



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

Facultad de Medicina

Departamento de Medicina

**ANÁLISIS DE LA POBLACIÓN INGRESADA
POR SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN
ELEVACIÓN DEL ST Y LESIONES
ANGIOGRÁFICAS NO SIGNIFICATIVAS**

TESIS DOCTORAL

María Teresa Lozano Palencia

DIRECTORES

Prof. Carmen Suárez Fernández

Dr. Juan Miguel Ruiz Nodar

Madrid 2013

Doña Carmen Suárez Fernández, Profesora Titular del Departamento de Medicina de la UAM y Jefe de Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de La Princesa, con DNI: 02499901p y Don Juan Miguel Ruiz Nodar, Médico Adjunto del Servicio de Cardiología del Hospital General Universitario de Alicante y Profesor Colaborador de la Universidad Miguel Hernández de Alicante con DNI: 0879940-G.


CERTIFICAN QUE:

Han dirigido la Tesis Doctoral titulada: "ANÁLISIS DE LA POBLACIÓN INGRESADA POR SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL ST Y LESIONES ANGIOGRÁFICAS NO SIGNIFICATIVAS", realizada por la Licenciada en Medicina y Cirugía: MARÍA TERESA LOZANO PALENCIA.

Dicho trabajo reúne los requisitos científicos y formales para ser presentada y defendida ante el tribunal correspondiente.

Este trabajo presenta, a juicio de sus directores, las condiciones de originalidad, calidad y rigor metodológico necesario para obtener el título de DOCTOR.

Y para que conste a todos los efectos, firmamos el presente certificado en Madrid, a veintisiete de abril de 2013



Fdo. Prof. Dra Doña Carmen Suárez Fernández



Dr. D. Juan Miguel Ruiz Nodar

“Si un hombre es perseverante, aunque sea duro de entendimiento, se hará inteligente; y aunque sea débil, se transformará en fuerte.”

Leonardo da Vinci

A mi familia

AGRADECIMIENTOS:

A los **directores** de esta tesis. Gracias a la **Profesora Carmen Suárez** por su implicación en este proyecto desde el primer momento en que se lo propuse, por su entusiasmo y sus expertos consejos, por su ejemplar y difícilmente igualable categoría profesional y humana.

Al **Dr. Juan Miguel Ruiz Nodar**, por promover el registro GYSCA, por confiar e impulsar esta tesis doctoral, dedicando tardes de domingo a la supervisión de datos y al análisis estadístico, renunciando a su merecido descanso. Y, sobre todo, gracias por su valiosa amistad demostrada a lo largo de todos nuestros años de trayectoria profesional.

A **mi padre**, por sus sólidos valores, por haber despertado en mí el interés por la Medicina como ciencia y como vía de abnegada dedicación a los demás.

A **mi madre**, por ser ejemplo de bondad, constancia y entrega, por enseñarme, junto con mi padre, los caminos correctos de la vida.

A **Pablo**, mi marido, por su paciencia, cariño, apoyo y buen humor desde los primeros años de carrera hasta hoy, consciente de mis dificultades para conciliar el desarrollo profesional y la dedicación a la familia.

A **mis hijos**, Isabel y Pablo, por ser para ellos “la mejor madre del mundo” a pesar de tantas horas invertidas en el trabajo y el estudio. Espero transmitirles con este proyecto la recompensa al esfuerzo y la constancia, como un camino a seguir en su vida futura.

A **mis hermanas**, Isabel y Julia, a mi “**familia política**” y a esos incondicionales **amigos/as** que siempre están o siento cerca, compartiendo momentos inolvidables y apoyándome en las etapas difíciles de la vida. Nunca perdáis la alegría.

Y, por último, gracias a **Dios**, por escucharme cada día, por concederme la energía y la salud para perseverar y conseguir los retos propuestos a lo largo de estos años de trabajo.

ÍNDICE

	<u>Pág.</u>
ABREVIATURAS	1
LISTA DE TABLAS	2
LISTA DE FIGURAS	3
RESUMEN	5
I. INTRODUCCIÓN Y ESTADO ACTUAL	6
I.1. Definición de infarto agudo de miocardio	9
I.2. Clasificación clínica del infarto de miocardio	10
I.3. Causas de elevación de troponina en ausencia de infarto de miocardio	12
I.4. Causas de síndrome coronario agudo sin lesiones coronarias obstructivas	16
I.5. Utilidad diagnóstica de las nuevas técnicas de imagen	19
I.6. Pronóstico del síndrome coronario agudo sin lesiones coronarias significativas	21
II. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	23
III. OBJETIVOS	25
III.1. Objetivo general	26
III.2. Objetivos específicos	26
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	27
IV.1. Diseño del estudio. Registro GYSCA	28
IV.2. Sujetos participantes	28
IV.3. Recogida de variables	29
IV.4. Definiciones	30

IV.5. Cuantificación del riesgo según las escalas clínicas	32
5.1. Escala de riesgo TIMI	33
5.2. Escala de riesgo GRACE	34
IV.6. Manejo clínico de los pacientes	35
IV.7. Seguimiento clínico	35
IV.8. Análisis estadístico	36
 V. RESULTADOS	 37
V.1. Diagrama de flujo de los pacientes del GYSCA	38
V.2. Razones para adoptar un abordaje conservador	38
V.3. Características basales de los pacientes del GYSCA	41
3.1. Características de toda la población	41
3.2. Comparación entre los pacientes con abordaje invasivo frente a los pacientes con abordaje conservador	43
V.4. Población objetivo del presente estudio: pacientes con SCASEST sin lesiones significativas vs pacientes con lesiones obstructivas	45
4.1. Características basales	45
4.2 Tratamiento farmacológico durante el ingreso	51
4.3. Tratamiento al alta	52
4.4. Pronóstico	54
a) Pronóstico durante el ingreso índice	54
b) Pronóstico en el seguimiento a 1 año	55
c) Análisis de supervivencia	59
4.5. Variables asociadas a coronarias sin lesiones significativas	61
4.6. Pacientes con coronarias sin lesiones significativas y antecedentes de cardiopatía isquémica	62

VI. DISCUSIÓN	66
VI.1. Principales hallazgos	67
VI.2. Prevalencia de SCASEST y coronarias sin lesiones significativas	68
VI.3. Perfil clínico de los pacientes con SCASEST y sin lesiones significativas	70
VI.4. Prescripción de tratamiento farmacológico durante el ingreso índice y al alta hospitalaria (prevención secundaria)	71
VI.5. Pronóstico del SCASEST sin lesiones significativas	73
VI.6. Subgrupo de pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica	83
VI.7. Mecanismos del SCA y ausencia de lesiones coronarias significativas	84
VI.8. Variables asociadas a una coronariografía sin estenosis significativas	88
VI.9. Propuesta de algoritmo de actuación diagnóstica en los pacientes con SCASEST y ausencia de lesiones coronarias significativas	90
VII. LIMITACIONES	93
VIII. CONCLUSIONES	96
IX. BIBLIOGRAFÍA	98
X. ANEXOS	117
Anexo 1. Hoja de recogida de datos del registro GYSCA	118
Anexo 2. Consentimiento informado del registro GYSCA	120
Anexo 3. Aprobación del GYSCA por el Comité Ético de Investigación Clínica Regional del Servicio de Salud del Principado de Asturias	126
Anexo 4. Resúmenes de congresos y artículos originales del registro GYSCA	127

ABREVIATURAS

AAS: ácido acetilsalicílico

Ant.Ca: antagonistas del calcio

Anticoag: anticoagulantes orales

ARAI: antagonistas de los receptores de la angiotensina II

Bbloq: betabloqueantes

C. isq: cardiopatía isquémica

Clopi: clopidogrel

ECAM: eventos cardiacos adversos mayores

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

FG: filtrado glomerular

GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events

GYSCA: Guías y Síndrome Coronario Agudo

IAM: infarto agudo de miocardio

IC: intervalo de confianza

IECAs: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina

IVUS: ultrasonografía intracoronaria

LS: lesiones significativas

OCT: tomografía de coherencia óptica

OR: odds ratio

RM: resonancia magnética

SCA: síndrome coronario agudo

SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST

SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

TAC: tomografía axial computarizada

TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction

Tn: troponina.

LISTA DE TABLAS

	<u>Pág.</u>
Tabla 1. Entidades clínicas asociadas a elevación de troponina en relación con daño miocárdico	14
Tabla 2. Características basales de toda la población del GYSCA	42
Tabla 3. Diferencias entre los pacientes con abordaje invasivo frente a conservador	44
Tabla 4. Características basales de la población sin lesiones significativas frente a los pacientes con lesiones obstructivas	47
Tabla 5. Escalas clínicas de riesgo	48
Tabla 6. Tratamiento farmacológico durante el ingreso	51
Tabla 7. Tratamiento farmacológico al alta hospitalaria	53
Tabla 8. Pronóstico durante el ingreso	54
Tabla 9. Pacientes perdidos en el seguimiento frente a los que completaron el seguimiento al año. Características basales	56
Tabla 10. Pacientes perdidos en el seguimiento frente a los que completaron el seguimiento al año. Tratamiento al alta	57
Tabla 11. Pronóstico en el seguimiento al año	58
Tabla 12. Pronóstico según la extensión de la enfermedad coronaria	58
Tabla 13. Variables asociadas al hallazgo de coronarias sin lesiones significativas	61
Tabla 14. Características basales de la población sin lesiones significativas según la presencia o ausencia de cardiopatía isquémica previa	63

LISTA DE FIGURAS

	<u>Pág.</u>
Figura 1. Patrones de crecimiento de las placas arterioescleróticas	8
Figura 2. Diferencias entre el infarto de miocardio tipo 1 y 2 de acuerdo el estado de las arterias coronarias	13
Figura 3. Circunstancias con daño miocárdico y elevación de troponina	15
Figura 4. Mecanismos patogénéticos propuestos para el SCA sin lesiones significativas	19
Figura 5. Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el GYSCA	39
Figura 6. Distribución de los pacientes del GYSCA según el abordaje invasivo o conservador	40
Figura 7. Razones para adoptar un abordaje conservador en los pacientes del GYSCA	40
Figura 8. Porcentaje de coronariografías sin lesiones significativas sobre el total de procedimientos	46
Figura 9. Porcentaje de coronariografías sin lesiones significativas según el género	46
Figura 10a. Niveles de riesgo según las escalas clínicas: escala TIMI	49
Figura 10b. Niveles de riesgo según las escalas clínicas: GRACE hospitalario	49
Figura 10c. Niveles de riesgo según las escalas clínicas: GRACE a 6 meses	50
Figura 11. Tratamiento farmacológico durante el ingreso	52
Figura 12. Tratamiento farmacológico al año	53
Figura 13a. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para ECAM en función de la presencia de coronarias sin lesiones significativas o con lesiones obstructivas	59
Figura 13b. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para evento grave en función de la presencia de coronarias sin lesiones significativas o con lesiones obstructivas	60
Figura 14. Tratamiento al alta: pacientes con coronarias sin lesiones significativas según el antecedente de cardiopatía isquémica	64

Figura 15.	Eventos al año: pacientes con coronarias sin lesiones significativas según el antecedente de cardiopatía isquémica	65
Figura 16.	Propuesta de algoritmo de actuación diagnóstica en los pacientes con SCASEST y ausencia de lesiones coronarias significativas	92

RESUMEN

Antecedentes y Objetivos: una proporción considerable de pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) no muestra lesiones significativas (LS) en la coronariografía. El objetivo del presente estudio fue analizar las características, manejo clínico y pronóstico de esta población, y compararlos con los pacientes con enfermedad coronaria obstructiva.

Métodos: GYSCA (Guías y Síndrome Coronario Agudo) es un registro prospectivo de 1133 pacientes consecutivos (33,8% mujeres) ingresados en 15 hospitales españoles con diagnóstico de SCASEST.

Resultados: 687 pacientes (60,6%) fueron sometidos a coronariografía, de los que 102 (14,8%) no mostraron LS (9% de los estudios en varones y 28,2% de las angiografías en mujeres). Los pacientes sin LS fueron más jóvenes ($64,8 \pm 10,6$ frente a $67,4 \pm 11,4$ años, $p=0,034$). No se hallaron diferencias significativas en la prevalencia de hipertensión arterial, tabaquismo, dislipemia o insuficiencia renal, aunque la frecuencia de diabetes fue menor en la población sin LS (23,5 frente al 34,7%, $p=0,016$). La puntuación media según las escalas de riesgo TIMI y GRACE hospitalario fue inferior en los pacientes sin LS (TIMI $2,43 \pm 1,17$ frente a $3,22 \pm 1,30$, $p<0,001$; GRACE $121,4 \pm 29,3$ frente a $129,2 \pm 33,5$, $p=0,028$). Al alta, los individuos sin LS recibieron en menor proporción AAS (72 frente al 93,8%, $p<0,001$), clopidogrel (32 frente al 84,8%, $p<0,001$), doble antiagregación (24 frente al 80,6%, $p<0,001$), betabloqueantes (45 frente al 78,7%, $p<0,001$), IECAs (30 frente al 44,3%, $p=0,008$) y estatinas (62 frente al 88,7%, $p<0,001$). No se encontraron diferencias en la mortalidad hospitalaria (1 frente al 2,2%, $p=0,76$). Al año de seguimiento, la incidencia de eventos cardiovasculares mayores fue significativamente inferior en el grupo sin LS (2,5 frente al 14%, $p<0,001$).

Conclusiones: los datos de un registro actual multicéntrico español sobre SCASEST muestran que la prevalencia de angiografías sin LS es de un 14,8%. El pronóstico a medio plazo en cuanto a eventos cardiovasculares mayores es más favorable que el de la población con lesiones obstructivas, aunque no completamente benigno. La prescripción de medidas de prevención secundaria es incompleta, lo que refleja una oportunidad de mejora en el tratamiento de estos pacientes, al mismo tiempo que pone de manifiesto la necesidad de profundizar en el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos y del manejo diagnóstico y terapéutico de esta entidad.

I. INTRODUCCIÓN Y ESTADO ACTUAL

El síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) es la entidad responsable del mayor número de ingresos hospitalarios por cardiopatía isquémica en nuestro medio¹. En los últimos años hemos asistido a un incremento en la realización de coronariografías basado en las recomendaciones de las guías de práctica clínica sobre el beneficio de la estrategia invasiva sobre la conservadora, debido a su valor diagnóstico y terapéutico, gracias a la posibilidad de intervención coronaria percutánea².

En la fisiopatología del síndrome coronario agudo (SCA) subyace un fenómeno de inflamación local y sistémica que provoca la rotura de una placa de ateroma y la subsiguiente trombosis³. Aunque en general el SCA se asocia a enfermedad coronaria obstructiva, en ocasiones el estudio angiográfico no demuestra lesiones hemodinámicamente significativas, lo cual puede derivar en una incertidumbre diagnóstica y terapéutica para cardiólogos intervencionistas y clínicos⁴⁻⁷. Las primeras evidencias sobre la existencia de infarto de miocardio sin obstrucciones coronarias asociadas provienen de estudios necrópsicos publicados durante la primera mitad del siglo XX^{8, 9}; a partir de los años 60 se reportan las primeras series de pacientes evaluados mediante coronariografía en vida, en las que se despierta interés sobre los mecanismos involucrados en su desarrollo¹⁰.

La frecuencia de coronarias sin lesiones significativas en el contexto del SCA en estudios más recientes oscila entre un 0.5 y un 14%¹¹⁻²⁵. En estos casos, varios diagnósticos diferenciales y mecanismos fisiopatológicos podrían explicar los hallazgos angiográficos, incluyendo el espasmo coronario, alteraciones de la coagulación, agentes tóxicos, vasculitis, puentes intramiocárdicos o el embolismo coronario^{26, 27}. Los avances en la comprensión del fenómeno de la rotura de la placa, incluyendo la ultrasonografía intravascular, han revelado que las lesiones culpables no siempre causan obstrucción

luminal significativa, y a menudo se trata de placas de gran tamaño asociadas a remodelado excéntrico del vaso^{29, 30} (figura 1)

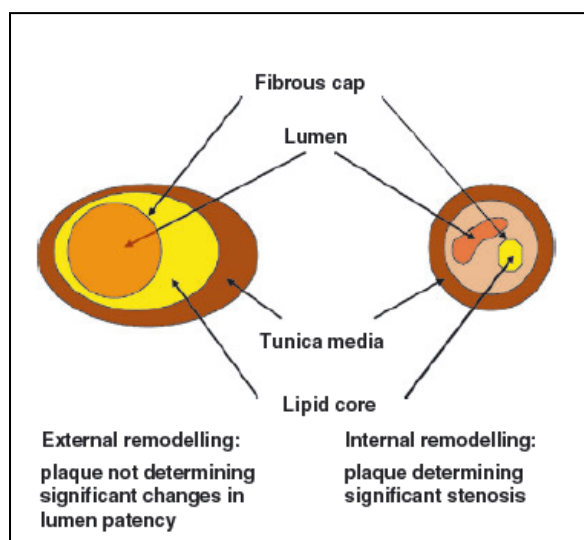


Figura 1. Patrones de crecimiento de las placas arterioescleróticas. Las placas se pueden expandir de forma concéntrica o excéntrica en relación con la luz del vaso, y por tanto determinar grados variables de estenosis luminal. Debido a que las placas con mínima o nula obstrucción son mucho más numerosas que las que provocan estenosis significativas, la mayoría de los eventos isquémicos agudos son causados por las primeras, lo que podría explicar algunos casos de síndrome coronario agudo con coronarias sin lesiones significativas. Tomado y modificado de Kardasz I. J Int Med 2007²⁶.

Las diferencias en la prevalencia entre las series publicadas dependen en parte de las características de la población incluida, especialmente de los tipos de SCA: SCA con o sin elevación del ST, infarto agudo de miocardio o angor. El sexo femenino y la edad más joven son, según la mayoría de los estudios, los principales factores asociados a esta entidad^{15, 19, 31}.

En cuanto a su pronóstico, hay cierta heterogeneidad en los resultados de los estudios. Aunque los datos de la literatura coinciden en un mejor pronóstico en comparación con

los pacientes con coronariopatía obstructiva^{15, 16, 19, 20, 27, 34, 35}, no hay acuerdo sobre la benignidad de la enfermedad, ya que en la mayoría de las series se reporta un pequeño porcentaje de recurrencia de eventos isquémicos a medio y largo plazo, especialmente en los pacientes con irregularidades parietales en la coronariografía, en relación con arterioesclerosis desarrollada^{12, 13, 15, 16, 27}.

I.1. Definición de infarto agudo de miocardio

Según el documento publicado conjuntamente por la Sociedad Europea de Cardiología, el Colegio Americano de Cardiología, la Asociación Americana del Corazón y la Federación Mundial del Corazón, en su tercera definición universal del infarto agudo de miocardio (IAM)³⁶, éste se define como la evidencia de necrosis miocárdica en un contexto clínico compatible con isquemia miocárdica aguda. Para establecer el diagnóstico de IAM es preciso objetivar un incremento y/o descenso de los valores de biomarcadores cardiacos (preferiblemente troponina) con al menos una determinación por encima del límite superior de referencia, y como mínimo una de las siguientes situaciones:

- Síntomas de isquemia.
- Nuevos y significativos cambios de la repolarización, o bloqueo de rama izquierda reciente.
- Aparición de ondas Q patológicas en el electrocardiograma.
- Evidencia por técnicas de imagen de una pérdida actual de miocardio viable o nueva alteración de la motilidad regional.
- Identificación de un trombo intracoronario por angiografía o necropsia.

El evento puede ser espontáneo o asociado a intervencionismo percutáneo o cirugía de revascularización coronaria. Una situación especial la constituye la muerte cardíaca asociada a síntomas de isquemia y cambios electrocardiográficos típicos, en la que la precocidad del fallecimiento no permite la extracción de muestras sanguíneas, o éste sucede antes de que se produzca la elevación de marcadores de necrosis en sangre.

I.2. Clasificación clínica del infarto de miocardio³⁶ (figura 2)

Con objeto de decidir el momento más adecuado para adoptar una estrategia invasiva en el síndrome coronario agudo, el infarto de miocardio es designado habitualmente según si su presentación se produce con o sin ascenso del segmento ST. Además de estas dos categorías, se ha propuesto una clasificación del infarto de miocardio basada en diferencias patológicas, clínicas, pronósticas y terapéuticas:

- Tipo 1: infarto de miocardio espontáneo. Se trata de un evento relacionado con la ruptura de una placa de ateroma, ulceración, fisura, erosión o disección, provocando trombo intraluminal, dando lugar a una disminución del flujo miocárdico o embolismo plaquetario distal con la subsiguiente necrosis de miocitos. Estos pacientes suelen presentar enfermedad coronaria severa subyacente, pero en ocasiones no se hallan lesiones obstructivas en la coronariografía.
- Tipo 2: infarto de miocardio secundario a desbalance entre la oferta y la demanda miocárdica de oxígeno. Se produce en casos de daño miocárdico con necrosis asociada, donde una condición diferente de la enfermedad coronaria arterioesclerótica contribuye a un desequilibrio entre la oferta de oxígeno al

miocardio y/o la demanda, por ejemplo taqui o bradiarritmias, anemia, hipoxia, insuficiencia respiratoria, hipotensión o hipertensión.

- Tipo 3: muerte cardíaca con síntomas sugestivos de isquemia miocárdica y cambios isquémicos electrocardiográficos presumiblemente nuevos, o bloqueo de rama izquierda de reciente aparición, habiendo sucedido la muerte antes de que se hubieran podido extraer muestras sanguíneas o antes de producirse un incremento de los marcadores de necrosis miocárdica en sangre.
- Tipo 4a: infarto de miocardio relacionado con intervencionismo coronario percutáneo. Se define arbitrariamente como una elevación de troponina mayor de cinco veces el límite superior de la normalidad en pacientes con niveles basales normales, o un incremento mayor del 20% si el valor basal se encuentra aumentado
- Tipo 4b: infarto de miocardio relacionado con trombosis del stent. Esta entidad se detecta mediante angiografía o necropsia en el contexto clínico de isquemia miocárdica y con una elevación y/o descenso de los valores de biomarcadores de necrosis.
- Tipo 5: infarto de miocardio relacionado con cirugía de derivación aortocoronaria. Se define por consenso como una elevación de los valores de biomarcadores cardíacos por encima de 10 veces el límite superior de referencia en pacientes con niveles basales de troponina normales.

I.3. Causas de elevación de troponina en ausencia de infarto de miocardio

Las troponinas I y T son componentes del aparato contráctil de las células miocárdicas y son expresadas casi exclusivamente en el corazón. A pesar de que la elevación de estos biomarcadores en sangre indica daño y necrosis miocárdica, no refleja el mecanismo subyacente responsable de la misma³⁷. Además, es posible detectar evidencia histológica de daño miocárdico con necrosis en condiciones clínicas asociadas predominantemente a lesión miocárdica no isquémica. Puede existir daño miocárdico de distinta severidad en entidades como la insuficiencia cardíaca o renal, miocarditis, arritmias, embolismo pulmonar o en procedimientos quirúrgicos o percutáneos^{38, 39, 40}. Así mismo, es importante distinguir entre las causas agudas de elevación de troponina (lo cual requiere un incremento y/o descenso en un periodo de horas) de la elevación crónica³⁹.

En la tabla 1 se muestra una relación de las circunstancias clínicas que pueden estar asociadas a una incremento agudo o crónico de la troponina en relación con daño miocárdico. Un aumento de troponina por encima del límite superior de la normalidad sin evidencia clínica de isquemia, obliga a descartar otros diagnósticos asociados con lesión miocárdica. La distinción, pues, entre daño miocárdico e infarto de miocardio viene determinada por el contexto clínico en el que se produce la elevación de troponina (figura 3). Como ya se ha señalado, para establecer el diagnóstico de infarto agudo de miocardio se requiere, además de la elevación de marcadores de necrosis, al menos una de las condiciones expuestas (síntomas isquémicos, cambios electrocardiográficos compatibles, nueva alteración de la motilidad regional, datos de nueva necrosis en técnicas de imagen, o evidencia de trombo intracoronario por angiografía o estudio histopatológico).

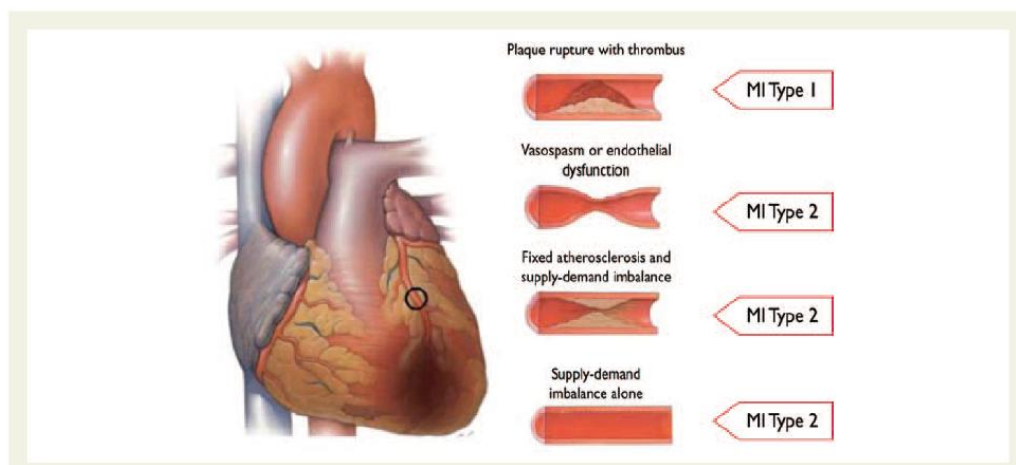


Figura 2. Diferenciación entre el infarto de miocardio tipo 1 y 2 de acuerdo con el estado de las arterias coronarias. Adaptado de Thygesen K et al. Task Force for Universal Definition of Myocardial Infarction. Eur Heart J 2012 ³⁶.

TABLA 1: Entidades clínicas asociadas a elevación de troponina en relación con daño miocárdico³⁶

Daño miocárdico relacionado con isquemia miocárdica primaria:

Ruptura de placa de ateroma
Trombo coronario intraluminal

Daño miocárdico relacionado con desequilibrio oferta/demanda de flujo sanguíneo:

Taqui/bradiarritmias
Disección aórtica
Valvulopatía aórtica severa
Miocardiopatía hipertrófica
Shock cardiogénico, hipovolémico o séptico
Insuficiencia respiratoria severa
Anemia severa
Hipertensión con o sin hipertrofia miocárdica/hipotensión
Espasmo coronario
Embolismo coronario o vasculitis
Disfunción coronaria endotelial sin obstrucción coronaria significativa

Daño no relacionado con isquemia miocárdica:

Contusión cardíaca, cirugía cardíaca
Ablación, estimulación por marcapasos, descargas de desfibrilador
Rabdomiolisis con afectación cardíaca
Miocarditis
Polimiositis/dermatomiositis
Agentes cardiotóxicos (antraciclinas, herceptin...)

Daño miocárdico multifactorial o indeterminado:

Insuficiencia cardíaca
Miocardiopatía por estrés (*Tako-Tsubo*).
Embolismo pulmonar severo o hipertensión pulmonar
Sepsis y pacientes críticamente enfermos
Insuficiencia renal
Enfermedad neurológica aguda severa (ictus, hemorragia subaracnoidea...)
Enfermedades infiltrativas (amiloidosis, sarcoidosis...)
Ejercicio extenuante

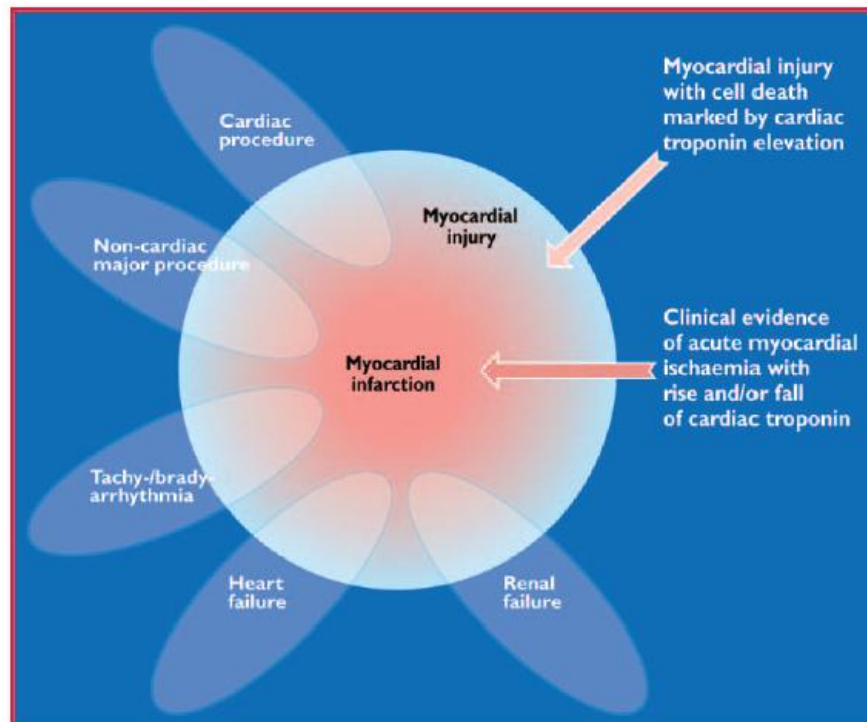


Figura 3. En esta imagen se ilustran distintas circunstancias en las que puede existir daño miocárdico manifestado por la elevación de troponina. Sin embargo, también se pueden asociar a infarto de miocardio en caso de evidencia clínica de isquemia miocárdica aguda. Adaptado de Thygesen K et al. Task Force for Universal Definition of Myocardial Infarction. Eur Heart J 2012³⁶.

I.4. Causas de síndrome coronario agudo sin lesiones coronarias obstructivas

Una proporción importante de pacientes con SCA presentan arterias coronarias normales o sin lesiones significativas, pudiendo alcanzar el 14% de las coronariografías solicitadas en este contexto clínico¹². La fisiopatología del SCA no es homogénea y los posibles mecanismos incluyen (figura 4):

- espasmo coronario (angina de *Prinzmetal*)^{2, 41},
- recanalización espontánea de un trombo intracoronario²,
- embolismo coronario^{2, 42, 43, 26},
- síndrome X cardíaco²,
- consumo de cocaína^{26, 44},
- puentes intramiocárdicos⁴⁵,
- vasculitis^{26, 46-49},
- trombofilia^{26, 50, 51}.

La angina variante de *Prinzmetal* se refiere a un síndrome consistente en dolor torácico debido a isquemia miocárdica que ocurre predominantemente en reposo, y se asocia con elevación transitoria del segmento ST. En su fisiopatología subyace el espasmo de una arteria coronaria epicárdica que puede ocurrir en lugares de estenosis severa focal, pero que típicamente se produce en segmentos coronarios con mínima arterioesclerosis².

El término “síndrome X” se utiliza para describir un grupo de pacientes con las siguientes características:

- angina predominantemente inducida por el esfuerzo,

- hallazgos compatibles con isquemia miocárdica o disfunción microvascular por presencia de uno o más de los siguientes criterios: 1) depresión diagnóstica del ST durante los síntomas o el ejercicio; 2) defectos de perfusión reversibles en la gammagrafía cardiaca; 3) anomalías del flujo coronario relacionadas con el estrés por nuevas técnicas como la resonancia magnética, la tomografía por emisión de positrones o la ecocardiografía; 4) evidencia metabólica de isquemia miocárdica transitoria mediante tomografía por emisión de positrones, resonancia magnética o evaluación invasiva,
- ausencia de lesiones obstructivas en la coronariografía (estenosis <20%) y ausencia de otras cardiopatías⁵².

Los síntomas pueden variar en frecuencia e intensidad, y pueden ocurrir en reposo, incluso con cuadro clínico compatible con angina inestable, siendo su pronóstico excelente. La patogenia todavía no se ha establecido con certeza, pero se asocia con alteración de la vasodilatación endotelio-dependiente, disminución de la producción de óxido nítrico, aumento de la susceptibilidad a la estimulación simpática e incremento de la sensibilidad nociceptiva⁵³.

En casos excepcionales, el SCA con angiografía sin lesiones obstructivas se relaciona con embolismo coronario debido a fibrilación o flutter auricular. La frecuencia de este mecanismo podría estar infraestimada, ante las dificultades para reconocer en la práctica episodios de fibrilación auricular paroxística, especialmente si son clínicamente silentes. Otros orígenes de embolismo son excepcionales, e incluyen valvulopatías nativas con calcificación, prótesis valvulares, mixomas, endocarditis o trombos intracavitarios²⁶.

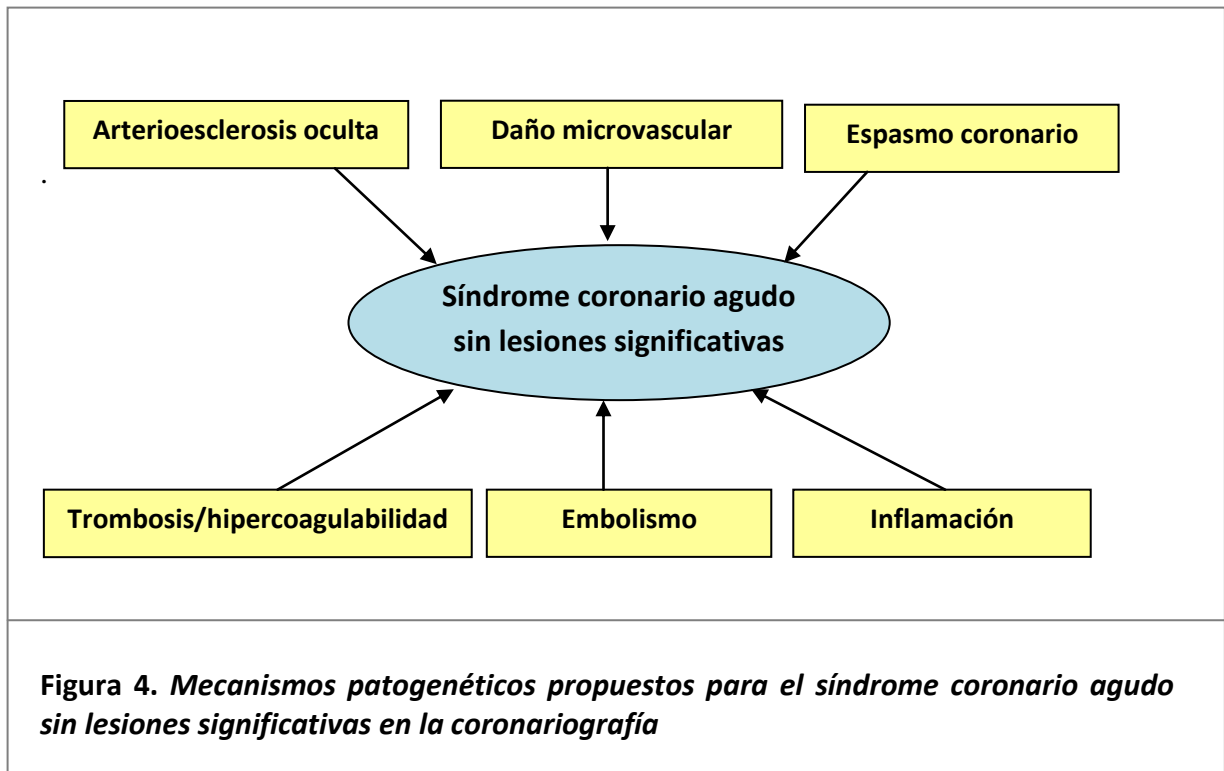
Se considera que el consumo habitual de cocaína es responsable de uno de cada cuatro infartos no fatales en individuos menores de 45 años⁵³. La etiopatogenia del infarto en

estos pacientes puede ser diversa: la inestabilización de una placa arterioesclerótica, el vasoespasmo, o la formación local de un trombo en ausencia de obstrucción coronaria fija, debido al efecto favorecedor de esta droga sobre la activación y la agregación plaquetaria^{44, 55}.

Los puentes intramiocárdicos son trayectos intramurales de las arterias coronarias epicárdicas localizados generalmente en el tercio medio de la arteria descendente anterior. Se han propuesto algunos mecanismos como posibles responsables de la isquemia, como la tendencia al desarrollo de arterioesclerosis en la zona proximal al trayecto tunelizado, la propensión al espasmo o la compresión extrínseca durante la sístole con compromiso del flujo coronario distal^{56, 57}.

También se han descrito casos de infarto de miocardio sin lesiones obstructivas en la angiografía en el contexto de vasculitis de arterias de mediano calibre^{48, 49}, en pacientes con lupus eritematoso sistémico⁴⁶, en el síndrome antifosfolípido primario⁴⁷, así como en situaciones de trombofilia hereditaria^{50, 51}. En estas circunstancias se postula un posible papel de la trombosis microvascular como responsable de los eventos isquémicos.

La miocardiopatía por estrés o miocardiopatía tipo *Tako-Tsubo*, puede presentarse simulando un síndrome coronario agudo con o sin elevación del ST. Se caracteriza por arterias coronarias normales junto con una disquinesia apical que se resuelve de forma espontánea en días o pocas semanas^{58, 59}. Ocurre con frecuencia tras un episodio de estrés físico o emocional agudo, por lo que ha postulado el papel de elevadas concentraciones de catecolaminas que, por mecanismos diversos y aún no del todo dilucidados, provocarían el daño miocárdico regional transitorio⁶⁰.



I.5. Utilidad diagnóstica de las nuevas técnicas de imagen

Debido a la falta de precisión en la cuantificación del grado de obstrucción coronaria derivada de la angiografía convencional⁶¹, en los últimos años hemos asistido al desarrollo de nuevas técnicas de imagen en el campo de la cardiología que han permitido conocer con detalle tanto el estado del miocardio tras un proceso isquémico agudo como la afectación de la pared arterial coronaria más allá de la valoración de la estenosis luminal en la coronariografía.

Diversos autores han analizado mediante resonancia magnética cohortes de pacientes con infarto agudo de miocardio en ausencia de obstrucción coronaria en el estudio angiográfico⁶²⁻⁶⁸. Los resultados son concordantes, concluyendo que en un importante porcentaje de casos el proceso subyacente no es un síndrome coronario agudo, sino una miocarditis (detectada por la presencia de captación de gadolinio a nivel mesosubepicárdico) cuya presentación había simulado un evento isquémico agudo. En la mayoría de los estudios, menos de un 20% de los casos correspondían a verdaderos infartos de miocardio, objetivados por una captación subendocárdica o transmural de gadolinio, o de una miocardiopatía tipo Tako-Tsubo, donde se evidencia edema de todo el ápex cardiaco sin fibrosis asociada⁶⁹. En algunos casos se ha demostrado la presencia de vasoespasmo sobre una miocarditis subyacente⁷⁰.

Otras técnicas permiten conocer el estado de la pared arterial coronaria tras un evento isquémico. La tomografía axial computarizada (TAC) con contraste para el análisis de las arterias coronarias visualiza tanto la luz del vaso como la extensión de la enfermedad coronaria a lo largo de la pared arterial⁷¹⁻⁷³. Así, se han estudiado mediante TAC coronario series de pacientes con infarto de miocardio sin obstrucción luminal significativa, habiéndose detectado placas de ateroma con remodelado excéntrico compensatorio, que habían pasado desapercibidas en la angiografía convencional^{74, 75}. Dichas placas ateromatosas pueden fisurarse con la consiguiente obstrucción trombótica del vaso, que en el momento de la coronariografía ha podido recanalizarse, ya sea de forma espontánea o gracias al tratamiento antiagregante y anticoagulante.

La ultrasonografía intravascular (IVUS) y la tomografía de coherencia óptica permiten identificar placas arterioscleróticas vulnerables por su composición lipídica, así como detectar placas recientemente inestabilizadas por presencia de fisura de la capa fibrosa y/o de material trombótico^{28-30, 76, 77}.

Por tanto, en los pacientes con síndrome coronario agudo en ausencia de obstrucción coronaria identificada en la coronariografía, las técnicas de imagen mencionadas pueden proporcionar información relevante sobre el mecanismo fisiopatológico y orientar el tratamiento a largo plazo. La falta de generalización constituye la principal limitación para su utilidad en la práctica clínica diaria.

I.6. Pronóstico del síndrome coronario agudo sin lesiones coronarias significativas

En las series más recientes publicadas sobre síndrome coronario agudo sin enfermedad coronaria obstructiva, se objetiva una proporción no despreciable de eventos adversos (mortalidad o eventos isquémicos recurrentes) a medio y largo plazo^{14, 17, 18}. Un evento coronario agudo supone un riesgo de recurrencia, independientemente de cuál sea la anatomía coronaria. Sin embargo, la incidencia de eventos coronarios recurrentes en los pacientes sin lesiones significativas es inferior que la de los individuos con lesiones obstructivas documentadas en la angiografía. Los hallazgos angiográficos continúan siendo por tanto importantes determinantes en el pronóstico.

La población con SCA y enfermedad coronaria mínima o ausente es muy heterogénea y puede incluir un amplio espectro también en cuanto al pronóstico, por lo que se beneficiaría de métodos adecuados de estratificación. Hasta ahora, los intentos de estratificar estos pacientes se han focalizado en investigaciones especiales no utilizadas de forma rutinaria, como la ultrasonografía intracoronaria o los tests de función endotelial⁷⁸. La elevación de marcadores de daño miocárdico ha mostrado ser un marcador pronóstico en algunos estudios¹².

La incertidumbre que rodea a esta entidad obliga a profundizar en los estudios diagnósticos tras la coronariografía. Es importante investigar los mecanismos fisiopatológicos del SCA en estos casos o incluso plantear diagnósticos alternativos, dadas las implicaciones pronósticas y terapéuticas que de ello se derivan.

II. JUSTIFICACIÓN **DEL ESTUDIO**

La ausencia de lesiones coronarias obstructivas en el seno de un SCA no es excepcional. El manejo diagnóstico y terapéutico de estos pacientes es muy variable al tratarse de una entidad compleja cuyos mecanismos fisiopatológicos son heterogéneos y no siempre explicados o investigados en profundidad.

La población ingresada por SCASEST y ausencia de lesiones coronarias significativas no ha sido objeto de análisis específicos en estudios actuales, por lo que hasta ahora no se dispone de la información suficiente que permita describir sus diferentes aspectos clínicos, terapéuticos y pronósticos, especialmente en el ámbito de los hospitales españoles.

El presente estudio es relevante al analizar una población no seleccionada de pacientes consecutivos ingresados por SCASEST, incluidos en un registro multicéntrico español reciente, con una rigurosa metodología, alta fiabilidad de los datos y mínimas pérdidas en el seguimiento. A partir de estos datos se analiza la prevalencia real en nuestro medio de SCASEST sin lesiones significativas, comparando su perfil clínico, manejo terapéutico y pronóstico a medio plazo, con la población que presenta enfermedad coronaria obstructiva.

Los resultados obtenidos aportan información sobre este escenario hasta ahora no conocida en nuestro ámbito, lo que podría contribuir a la mejora del proceso diagnóstico y terapéutico de esta entidad, considerada un reto en la práctica clínica diaria.

III. OBJETIVOS

III.1. Objetivo general

Analizar la prevalencia, características clínicas, abordaje terapéutico y evolución de los pacientes con SCASEST y coronariografía sin lesiones significativas, y compararlos con la población con enfermedad coronaria obstructiva. Se definió lesión no significativa la estenosis inferior o igual al 50% del diámetro de la arteria determinado por análisis visual en la angiografía convencional.

III.2. Objetivos específicos

- 1) Cuantificar la proporción de pacientes con SCASEST en los que no se encuentran lesiones obstructivas en la coronariografía, en base a los datos de un registro multicéntrico español reciente.
- 2) Analizar el perfil clínico de los pacientes con SCASEST y ausencia de enfermedad coronaria obstructiva. Determinar las variables relacionadas con una coronariografía sin lesiones significativas en esta población.
- 3) Evaluar su manejo terapéutico tanto hospitalario como en lo referente a la prescripción de fármacos indicados en prevención secundaria.
- 4) Analizar su pronóstico hospitalario y al año de seguimiento en comparación con los pacientes que presentan lesiones coronarias obstructivas.
- 5) Proponer un algoritmo de actuación diagnóstica en los pacientes con SCASEST sin obstrucciones coronarias, con objeto de orientar el mecanismo fisiopatológico subyacente e individualizar el tratamiento.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

IV.1. Diseño del estudio. Registro GYSCA

El estudio GYSCA (Guías y Síndrome Coronario Agudo) es un registro prospectivo, voluntario y multicéntrico cuyo objetivo fundamental fue analizar la aplicación de las guías de práctica clínica en el manejo del SCASEST en España.

En el registro participaron 15 hospitales, de los que 6 disponían de sala de hemodinámica (hospitales centrales) y 9 no disponían de ella (hospitales periféricos) y debían remitir a los pacientes a alguno de los hospitales centrales para la realización de cateterismo. La política de indicación de coronariografía dependió únicamente del criterio de cada facultativo y de cada hospital. No se establecieron indicaciones *a priori*.

Los hospitales centrales participantes fueron: Hospital General Universitario de Alicante (Alicante), Hospital Central de Asturias (Oviedo, Asturias), Hospital de León (León), Hospital de Bellvitge (L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona), Hospital de Son Dureta (Palma de Mallorca, Baleares), Hospital Marqués de Valdecilla (Santander).

Los hospitales periféricos participantes fueron: Hospital Marina Baixa (Villajoyosa, Alicante), Hospital San Agustín de Avilés (Avilés, Asturias), Hospital Son Llàtzer (Palma de Mallorca, Baleares), Hospital General de Elda (Elda, Alicante), Hospital de Viladecans (Viladecans, Barcelona), Hospital de Sierrallana (Torrelavega, Cantabria), Hospital de Manacor (Baleares), Hospital Valle del Nalón (Langreo, Asturias).

IV.2. Sujetos participantes

Se incluyó de forma consecutiva a todos los pacientes que ingresaban con diagnóstico de SCASEST en los hospitales españoles participantes durante un periodo de 4 meses (del 18 de febrero al 15 de junio de 2007). El único criterio de inclusión fue que los

pacientes fueran ingresados con el diagnóstico de SCASEST: dolor torácico de características isquémicas y carácter inestable acompañado o no de cambios electrocardiográficos y elevación de marcadores enzimáticos (troponina T o I).

Se excluyó del estudio a los pacientes asistidos en los servicios de urgencias con diagnóstico final de SCASEST que no fueron ingresados en los centros participantes.

De los pacientes del registro, se seleccionaron para el actual estudio aquéllos con coronariografía sin lesiones significativas. Se definió lesión no significativa como la existencia de una estenosis igual o inferior al 50% del diámetro de la arteria determinado por angiografía convencional. Este grupo se comparó con los pacientes en los que el estudio angiográfico mostró obstrucciones significativas. Se analizaron las características demográficas y clínicas, factores de riesgo y comorbilidades, cambios dinámicos del ST en el electrocardiograma, marcadores bioquímicos de necrosis miocárdica y tratamiento farmacológico durante la hospitalización y al alta, así como el pronóstico hospitalario y a medio plazo.

Este registro fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica Regional del Servicio de Salud del Principado de Asturias el 11 de diciembre de 2006.

IV.3. Recogida de variables

El investigador de cada hospital debía recoger los datos de todos los pacientes que ingresaran tanto en plantas de hospitalización como en unidades coronarias o unidades de cuidados intensivos, previa obtención del consentimiento informado.

Se generó una base de datos centralizada en la que se introducía la información a través de una página web vía internet. Se registraron más de 170 variables por paciente

referentes a características demográficas, factores de riesgo cardiovascular, anamnesis, exploración física, parámetros analíticos, electrocardiográficos, y otras relacionadas con el manejo terapéutico y estrategias de revascularización (durante el ingreso hospitalario y en el seguimiento), así como variables de desenlace durante el ingreso inicial y en el seguimiento. Se registró además cualquier traslado de pacientes ya ingresados entre diferentes unidades del hospital o a otros hospitales para realización de cateterismo o cirugía cardíaca.

El investigador del hospital inicial de ingreso era el responsable de la cumplimentación de los datos y el seguimiento del paciente y, por lo tanto, el paciente quedaba siempre asignado al centro en el que fue efectuado el ingreso hospitalario inicial. La mayoría de estas variables fueron de inclusión obligatoria para garantizar una alta calidad de datos.

IV.4. Definiciones

- Se definió **hipertensión arterial** como un diagnóstico previo de la misma, uso de medicación antihipertensiva o determinación de una presión arterial mayor o igual a 140/90 mmHg.
- **Diabetes** se definió como una determinación de glucemia plasmática en ayunas mayor de 126 mg/dl, o utilización de medicación antidiabética.
- La **dislipemia** fue definida como un diagnóstico previo de la misma, uso de medicación hipolipemiente o niveles lipídicos por encima del límite superior de referencia (colesterol total mayor de 200 mg/dl, triglicéridos superiores a 150 mg/dl).
- **Tabaquismo** fue definido como el consumo actual o previo de tabaco.

- **Cardiopatía isquémica previa, ictus previo y arteriopatía periférica** se consideraron el antecedente de estas patologías en cualquiera de sus presentaciones, recogido de la anamnesis actual o de la historia clínica previa del paciente.
- **Historia familiar de cardiopatía isquémica prematura:** se definió como el antecedente de cardiopatía isquémica en un familiar de primer grado, antes de los 55 años en varones o de los 65 años en mujeres.
- **Insuficiencia renal** fue definida como la presencia de un filtrado glomerular inferior a $60 \text{ ml/minuto/1.73m}^2$ en la analítica efectuada al ingreso.
- **Troponina positiva** se consideró la determinación de niveles por encima del límite superior de la normalidad, ya fuera de la troponina I o T, al menos 6 horas después del inicio de los síntomas isquémicos. Durante el tiempo en que se llevó a cabo la recogida de datos del GYSCA no se disponía de ensayos de troponina ultrasensible.
- Se consideraron **cambios dinámicos del ST** el descenso o ascenso transitorio de al menos 0.05 mv, coincidiendo con los episodios de dolor torácico, junto con la normalización de estas alteraciones al ceder los síntomas.
- **Tratamientos previos** se refiere a los tratamientos farmacológicos que recibía el paciente en su domicilio el día del ingreso por el episodio índice.
- **Fibrilación auricular** se consideró la presencia de la misma en el electrocardiograma realizado en el momento del ingreso hospitalario por síntomas isquémicos.
- Como **abordaje conservador** se clasificó la estrategia de manejo inicial del SCA mediante tratamiento médico, a criterio del clínico responsable del paciente.

- Se definió **lesión no significativa** a la estenosis inferior o igual al 50% del diámetro de la arteria determinado por análisis visual en la angiografía convencional.
- Como variables de desenlace se estudiaron los criterios de valoración combinados: **eventos cardiacos adversos mayores** (ECAM), que incluían muerte cardiaca, ingreso por SCA o revascularización, **evento grave**, definido como mortalidad total o síndrome coronario agudo, y **cualquier evento**, en referencia a mortalidad total, síndrome coronario agudo, revascularización o rehospitalización por cualquier causa.

IV.5. Cuantificación del riesgo. Escalas TIMI y GRACE

La evaluación del riesgo de manera cuantitativa resulta de gran utilidad con objeto de tomar decisiones sobre el manejo clínico en cualquier patología. En el síndrome coronario agudo se han desarrollado varias escalas de estratificación basándose en distintos grupos de poblaciones para calcular los riesgos tanto de isquemia como de hemorragia que aportan diferentes resultados clínicos en distintos periodos de tiempo. De especial relevancia para la práctica clínica habitual son las clasificaciones sencillas, que se pueden realizar a pie de cama del enfermo, dentro de las cuales se incluyen la clasificación TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction)³¹ y la clasificación GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events)^{32, 33}.

Estas dos escalas difieren en las variables clínicas y periodos de tiempo, ya que estudian distintas características basales, de la historia clínica, la presentación, el electrocardiograma, variables analíticas, hemodinámicas y de tratamiento. La clasificación mediante la escala GRACE es más precisa que la escala TIMI, valorando

el riesgo en el ingreso y a medio plazo (6 meses), aunque su cálculo resulta más complicado, lo que dificulta su aplicación.

5.1. Escala de riesgo TIMI³¹

Mediante la clasificación de riesgo TIMI se estima la probabilidad de mortalidad por cualquier causa, infarto agudo de miocardio o isquemia severa recurrente que requiera revascularización urgente a los 14 días de su evaluación. Para calcular el riesgo TIMI las variables analizadas son:

1. Edad mayor de 65 años,
2. Presencia de al menos 3 factores de riesgo de cardiopatía isquémica (historia familiar de cardiopatía isquémica, hipertensión, diabetes, hipercolesterolemia o fumador activo).
3. Enfermedad coronaria significativa (lesión coronaria previa del 50% o más).
4. Cambios dinámicos en el segmento ST en la presentación.
5. Síntomas anginosos severos (al menos 2 episodios de angina en las 24h previas al ingreso).
6. Tratamiento con aspirina en los 7 días previos.
7. Elevación de enzimas cardíacas.

La presencia de cada una de las variables suma un punto y su ausencia ninguno, obteniendo una puntuación posible de 0 a 7. Con estos datos se clasifica a los pacientes en tres grupos: bajo riesgo si suman entre 0 y 2 puntos, con una probabilidad de eventos según el estudio TIMI 11B entre 4.7% y 8.3% a los 14 días; riesgo intermedio si suman 3 ó 4 puntos (probabilidad de eventos entre 13.2% y 19.9%); alto riesgo si suman entre 5 y 7 puntos (probabilidad de eventos entre 26.2% y 40.9% a los 14 días).

5.2. Escala de riesgo GRACE^{32,33}

Se calcula el riesgo de muerte durante el ingreso según la escala GRACE con las siguientes variables:

1. Cuantitativas: edad (años), frecuencia cardíaca (latidos por minuto), tensión arterial sistólica (mmHg), creatinina (mg/dl) e insuficiencia cardíaca según la escala de Killip.
2. Cualitativas: elevación de enzimas cardíacas, parada cardíaca al ingreso y cambios dinámicos del segmento ST.

La puntuación en la escala puede variar entre 0 y 258 puntos. Se divide a los pacientes en 3 grupos: bajo, intermedio y alto riesgo según la puntuación obtenida. Así, los pacientes con score de riesgo GRACE ≤ 108 puntos se clasifican como de bajo riesgo (mortalidad hospitalaria menor de 1%), los que presentan score entre 109 y 140 como de riesgo intermedio (mortalidad hospitalaria entre 1 y 3%) y los de score mayor de 140 puntos como de alto riesgo (mortalidad hospitalaria mayor de 3%).

Se estima también el riesgo de muerte desde el alta a los 6 meses según la escala GRACE mediante las siguientes variables:

1. Cuantitativas: edad (años), frecuencia cardíaca (lpm), tensión arterial sistólica (mmHg), creatinina (mg/dl) e insuficiencia cardíaca según la escala de Killip.
2. Cualitativas: angioplastia durante el ingreso, cirugía de derivación aortocoronaria durante el ingreso, historia previa de infarto, descenso del segmento ST en el electrocardiograma y elevación de enzimas cardíacas.

Con estos datos se obtiene la puntuación de riesgo GRACE a los 6 meses, siendo de bajo riesgo los pacientes con puntuación menor de 88 puntos (mortalidad a los 6 meses menor de 3%), de riesgo intermedio los que presentan entre 89 y 118 (mortalidad a los 6 meses entre 3 y 8%), y de alto riesgo los que suman más de 118 puntos (mortalidad a los 6 meses mayor de 8%).

IV.6. Manejo clínico de los pacientes

Dado que se trata de un registro, las decisiones terapéuticas se tomaron en base al criterio del médico responsable del paciente en cada centro. Se analizaron las estrategias de tratamiento durante el ingreso índice, con especial atención al seguimiento de las recomendaciones de las guías de práctica clínica vigentes, tanto en lo referente al tratamiento médico administrado como al abordaje invasivo o conservador. Así mismo se evaluaron las medidas de prevención secundaria indicadas en el momento del alta hospitalaria.

IV.7. Seguimiento clínico

Se realizó seguimiento clínico al alta y al año del ingreso, que podía ser presencial o vía telefónica.

Al alta se evaluó la evolución a SCACEST, la mortalidad y la hemorragia mayor durante la hospitalización inicial. En el seguimiento al año se analizó la mortalidad cardíaca, no cardíaca y total, los reingresos por SCA con y sin elevación del ST, y los reingresos por causa cardíaca. Además, se estudiaron los criterios de valoración combinados: eventos cardíacos adversos mayores (ECAM), que incluía muerte cardíaca, ingreso por SCA o revascularización, evento grave, definido como mortalidad total o

síndrome coronario agudo, y cualquier evento, en referencia a mortalidad total, síndrome coronario agudo, revascularización o rehospitalización por cualquier causa.

Los pacientes que fueron revascularizados de forma programada, percutáneamente o con cirugía tras el alta hospitalaria no fueron considerados como evento.

IV.8. Análisis estadístico

Las variables discretas se presentan como frecuencias (porcentajes). La comparación de variables discretas se realizó con el test de la χ^2 . Las variables numéricas se presentan como media \pm desviación estándar. La comparación de los grupos para las variables continuas se realizó con el test de la *t de Student* para datos no apareados. El análisis de supervivencia se realizó con el estimador de *Kaplan-Meier*, y se compararon las curvas mediante el *log-rank test*.

Se realizó un análisis multivariable de regresión logística con las variables que en el estudio univariable se asociaron a una coronariografía sin lesiones significativas con $p \leq 0.15$. Se calcularon las *odds ratio* (OR) y los intervalos de confianza (IC) del 95%.

Todos los valores de p fueron de dos colas; se consideró estadísticamente significativo un valor $p < 0,05$; se garantizó además un poder estadístico $> 80\%$. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, Estados Unidos).

V. RESULTADOS

V.1. Diagrama de flujo de los pacientes del GYSCA (figura 5)

En el registro GYSCA se incluyeron 1133 pacientes: 599 (52.9%) en hospitales centrales y 534 (47.1%) en hospitales periféricos. De los 1133 pacientes, se optó por un abordaje conservador en 446 (39.4%), y por un abordaje invasivo en 687 (60.6%), ya fuera como estrategia inicial o tras la realización de un test de isquemia positivo, a criterio del cardiólogo responsable (figura 6). Del grupo de pacientes a los que se realizó coronariografía, 102 (14.8%) mostraron ausencia de enfermedad coronaria o lesiones no significativas, mientras que en 585 (85.2%) se evidenció patología obstructiva que se consideró responsable del cuadro isquémico agudo.

V.2. Razones para adoptar un abordaje conservador (figura 7)

De los 446 pacientes que fueron manejados de forma conservadora, se recogió el motivo de dicha decisión en 435 (97.5%). Las razones para no indicar una coronariografía tras el SCASEST fueron: en 176 (40.5%) por un test de isquemia negativo, en 68 (15.6%) por comorbilidades, en 60 (13.8%) por edad avanzada, en 51 (11.7%) por conocimiento previo de una anatomía coronaria no revascularizable, en 40 (9.2%) por considerar finalmente los síntomas como atípicos y no relacionados con cardiopatía isquémica, y en 25 (5.7%) por rechazo del paciente a la realización de la coronariografía. En 7 casos (1.6%) el cateterismo no se pudo realizar por exitus precoz. Las comorbilidades consideradas fueron: la estenosis aórtica severa, la insuficiencia renal grave, la presencia de anemia, miocardiopatía o la situación de *shock*. Ocho pacientes (1.8%) pertenecían a otra área sanitaria y fueron derivados a sus respectivos hospitales de referencia para continuar el tratamiento y decidir la estrategia a seguir

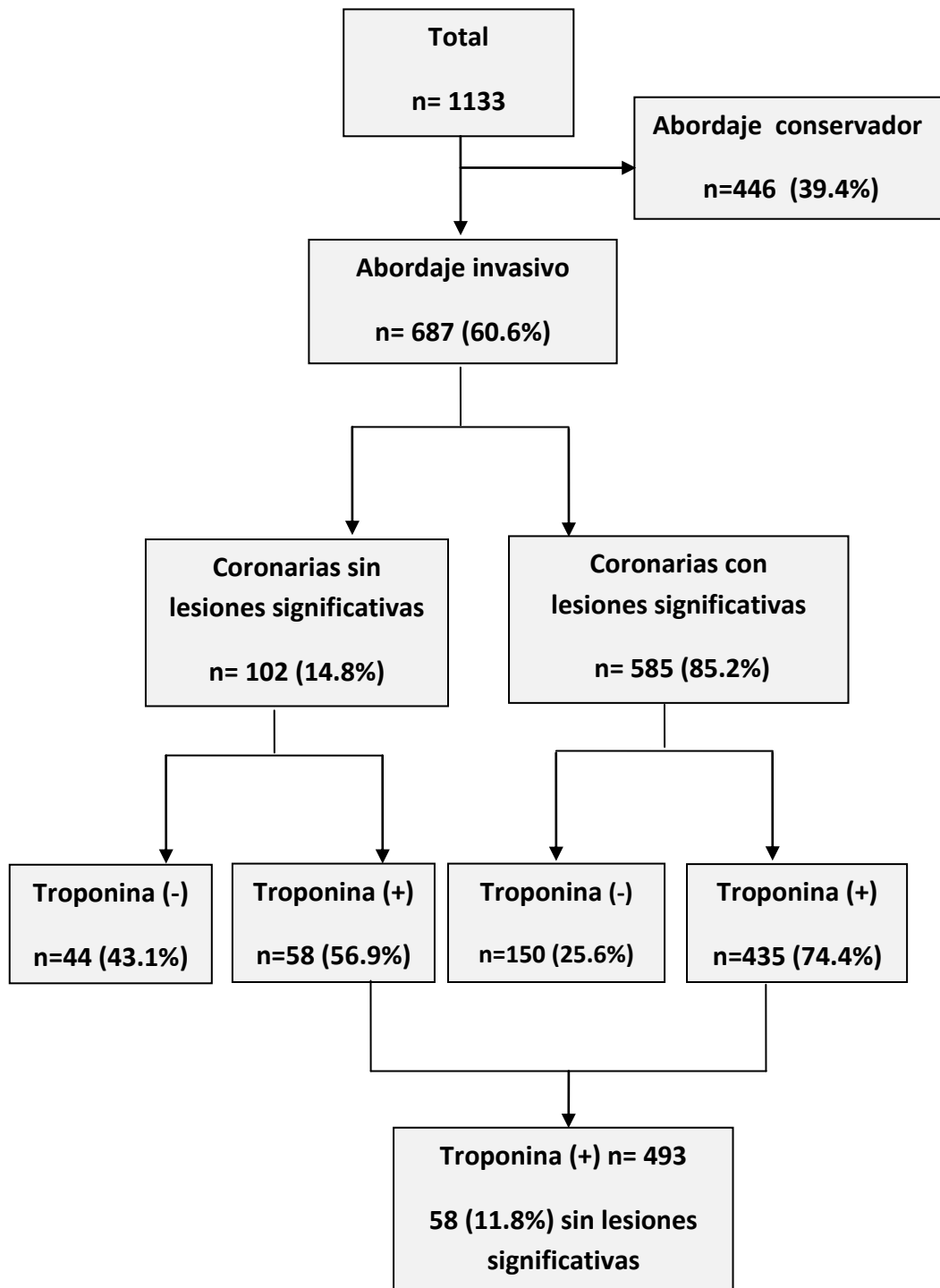


Figura 5. Diagrama de los pacientes incluidos en el GYSCA según el abordaje diagnóstico-terapéutico seguido, el hallazgo de coronarias sin lesiones significativas y la presencia de elevación de troponina.

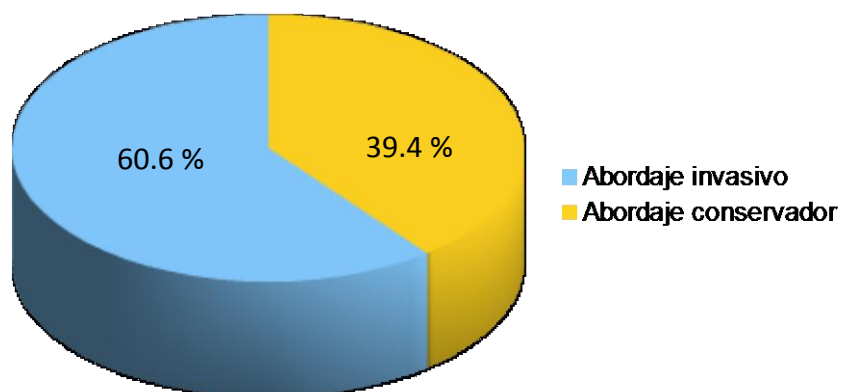


Figura 6. Distribución de los pacientes del GYSCA según el abordaje inicial invasivo o conservador

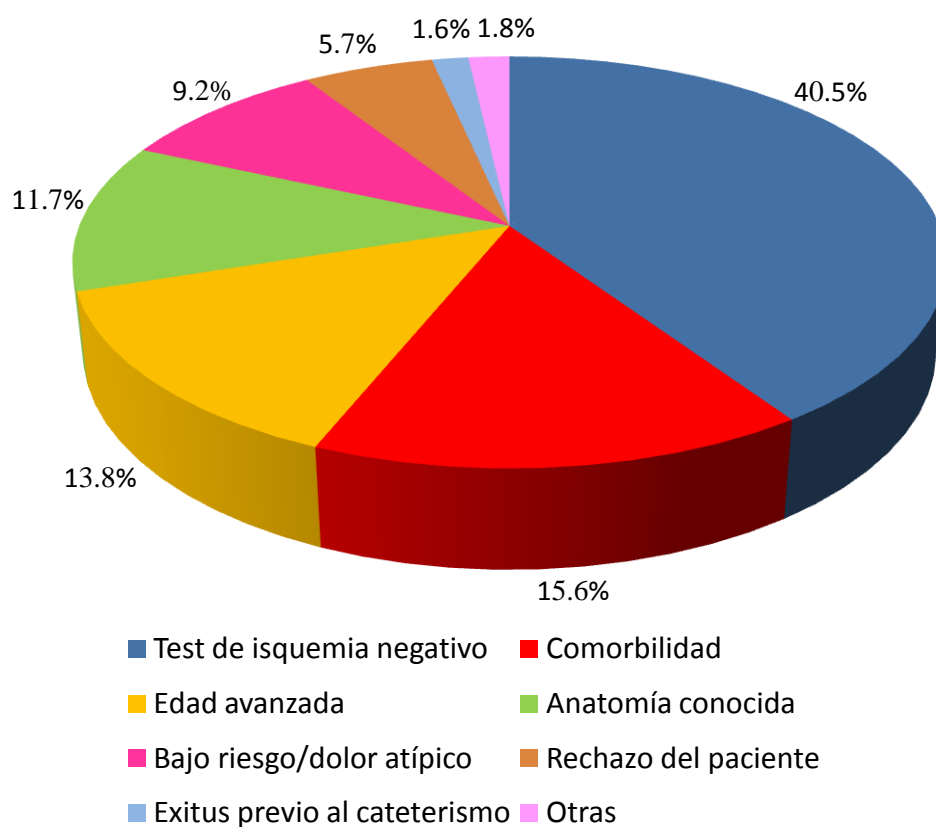


Figura 7. Razones para adoptar un abordaje conservador en los pacientes incluidos en el GYSCA.

V.3. Características basales de los pacientes del GYSCA

3.1. Características de toda la población (tabla 2)

Las características más relevantes de la población del registro GYSCA se muestran en la tabla 2. La edad media fue de 69 ± 11.9 años, siendo superior a 75 años en más de un tercio de los individuos; el 33.8% la constituían mujeres. En cuanto a la distribución de los factores de riesgo, la prevalencia de hipertensión arterial fue del 65.8%, dislipemia 56.9%, tabaquismo 39.6% y diabetes 35.5%.

Por lo que se refiere a las comorbilidades, un 36% presentaba deterioro de la función renal estadio 3 o superior (filtrado glomerular menor de $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$), 10.1% historia de ictus, 11.7% arteriopatía periférica, y un 51.7% antecedentes de cardiopatía isquémica.

Se estratificó el riesgo de todos los pacientes utilizando la clasificación de riesgo TIMI y la escala GRACE. La puntuación media según la clasificación TIMI fue de 3.1 ± 1.3 , que correspondería a un nivel de riesgo intermedio. La puntuación media por la escala GRACE de riesgo hospitalario fue de 129 ± 33 , también riesgo intermedio. Un 14.7% se consideró de alto riesgo según la clasificación TIMI, y un 33.8% por la escala GRACE.

Con respecto a los indicadores de riesgo al ingreso, el 65% presentó elevación de troponina, y el 24% cambios dinámicos del ST. La fracción de eyección media fue del $57 \pm 11.2\%$.

En los pacientes que fueron sometidos a coronariografía se obtuvieron los siguientes hallazgos: 102 (14.8%) mostraron coronarias sin LS, 222 (32.3%) enfermedad de un vaso, 176 (25.6%) enfermedad de dos vasos, y 187 pacientes (27.2%) enfermedad de tres vasos o de tronco común izquierdo.

Tabla 2. Características basales de toda la población del GYSCA (n=1133)

Edad (años)	69±11.9
>75 años	411 (36.3)
Sexo (mujer)	383 (33.8)
Factores de riesgo cardiovascular y comorbilidades	
Hipertensión arterial	746 (65.8)
Dislipemia	645 (56.9)
Tabaquismo	449 (39.6)
Diabetes mellitus	402 (35.5)
>2 factores de riesgo cardiovascular	393 (34.7)
Insuficiencia renal	408 (36.0)
Ictus previo	114 (10.1)
Arteriopatía periférica	132 (11.7)
Antecedentes de cardiopatía isquémica	586 (51.7)
Escalas clínicas de riesgo	
Puntuación TIMI	3.1±1.3
Alto riesgo TIMI	167 (14.7)
Puntuación GRACE hospitalario	129±33.3
Alto riesgo GRACE hospitalario	383 (33.8)
Alto riesgo GRACE 6 meses	693 (61.2)
Elevación de troponina y cambios del ST	
Troponina +	737 (65.0)
Troponina >10 veces el valor normal	375 (33.1)
Cambios dinámicos del ST	272 (24.0)
Hallazgos angiográficos	
Lesiones ≤50%	102 (14.8)
Enfermedad de 1 vaso	222 (32.3)
Enfermedad de 2 vasos	176 (25.6)
Enfermedad de 3 vasos o tronco común izquierdo	187 (27.2)
FEVI	57.7±11.2
Killip >1	177 (15.6)
Parámetros analíticos	
Hemoglobina (g/dl)	13.4±2.0
Creatinina (mg/dl)	1.11±0.59
Filtrado glomerular (ml/min/1.73m ²)	74.5±38.4

Las variables continuas se expresan en media±desviación estándar. Las variables discretas se expresan en número (%). FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events. TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction.

3.2. Comparación entre los pacientes con abordaje invasivo frente a los pacientes con abordaje conservador (tabla 3)

Los pacientes sometidos a coronariografía mostraron menor edad (67 ± 11.3 frente a 72.2 ± 12.1 , $p<0.001$), menor proporción de mujeres, mayor prevalencia de tabaquismo y menos de diabetes e hipertensión, siendo similar la de dislipemia. Un porcentaje significativamente inferior de individuos en este grupo presentaba insuficiencia renal en el momento del ingreso, así como antecedentes de enfermedad cardiovascular, incluyendo cardiopatía isquémica previa. No hubo diferencias en la puntuación media de las escalas de riesgo TIMI y GRACE, ni en la proporción de pacientes considerados de alto riesgo por estas clasificaciones. Sí se hallaron diferencias muy significativas en el porcentaje de pacientes que presentaron elevación de Troponina y cambios dinámicos del segmento ST al ingreso, siendo muy superior en el grupo sometido a coronariografía.

Tabla 3. Diferencias entre los pacientes con abordaje invasivo frente a conservador

	Abordaje conservador n=446	Abordaje invasivo n=687	p
Edad (años)	72.2±12.1	67±11.3	<0.001
>75 años	213 (47.8)	198 (28.8)	<0.001
Sexo (mujer)	177 (39.7)	206 (30.0)	0.001
Factores de riesgo cardiovascular y comorbilidades			
Hipertensión arterial	316 (70.9)	430 (62.6)	0.004
Dislipemia	261 (58.5)	384 (55.9)	0.381
Tabaquismo	157 (35.2)	292 (42.5)	0.014
Diabetes mellitus	175 (39.2)	227 (33.0)	0.032
>2 factores de riesgo	155 (34.8)	238 (34.6)	0.971
Insuficiencia renal	213 (47.8)	195 (28.4)	<0.001
Ictus previo	60 (13.5)	54 (7.9)	0.002
Arteriopatía periférica	63 (14.1)	69 (10.0)	0.036
Antecedentes de cardiopatía isquémica	258 (57.8)	328 (47.7)	0.001
Escalas clínicas de riesgo			
Puntuación TIMI	2.92±1.4	3.12±1.3	0.182
Alto riesgo TIMI	66 (14.8)	101 (14.7)	0.970
Puntuación GRACE hospitalario	130±33.6	128±33.1	0.941
Alto riesgo GRACE hospitalario	158 (35.4)	225 (32.8)	0.438
Alto riesgo GRACE 6 meses	286 (63.5)	410 (59.7)	0.443
Elevación de troponina y cambios del ST			
Troponina +	244 (54.7)	493 (71.8)	<0.001
Troponina >10 veces el valor normal	116 (26.0)	259 (37.7)	<0.001
Cambios dinámicos ST	67 (15.0)	205 (29.8)	<0.001
Killip >1	63 (14.1)	114 (16.6)	0.264
Parámetros analíticos			
Hemoglobina (g/dl)	13.1±2.0	13.8±1.9	<0.001
Creatinina (mg/dl)	1.22±0.75	1.03±0.45	<0.001
Filtrado glomerular (ml/min/1.73m ²)	67.3±45.2	79.2±32.6	<0.001

Las variables continuas se expresan en media±desviación estándar. Las variables discretas se expresan en número (%). GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events. TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction.

V.4. Población objetivo del presente estudio: pacientes con coronarias sin lesiones significativas vs pacientes con lesiones obstructivas.

4.1. Características basales (tabla 4)

Como se indicó previamente, de los 1133 pacientes incluidos en el GYSCA, se optó por un abordaje conservador en 446 (39.4%), y 687 (60.6%) fueron sometidos a angiografía (figura 6). Del grupo de pacientes a los que se realizó coronariografía, 102 (14.8%) mostraron ausencia de enfermedad coronaria o lesiones no significativas, mientras que en 585 (85.2%) se evidenció patología obstructiva responsable del cuadro isquémico agudo (figura 8). Entre los individuos con elevación de marcadores de daño miocárdico, la proporción de coronariografías sin lesiones significativas fue del 11.8% (58 pacientes de 493). La ausencia de lesiones significativas se objetivó en el 9% de las angiografías realizadas en varones, frente al 28.2% de las efectuadas en mujeres ($p<0.001$) (figura 9).

Los pacientes sin lesiones significativas fueron más jóvenes (64.8 ± 10.6 frente a 67.4 ± 11.4 años, $p=0.034$), y con mayor proporción de mujeres (56.9 frente a 25.3%, $p<0.001$). La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular fue menor en esta población, aunque solo la diabetes alcanzó significación estadística (23.5 frente a 34.7%, $p=0.027$). Una proporción importante de los pacientes sin lesiones significativas presentaba antecedentes de cardiopatía isquémica, ya fuera angor o infarto de miocardio; no obstante, este porcentaje también fue superior en la población con lesiones obstructivas (37.3 frente al 43.4%, $p=0.022$), así como la prevalencia de enfermedad arterial periférica.

Una menor proporción de pacientes sin lesiones significativas mostró elevación de troponina o cambios dinámicos del segmento ST. No obstante, estos porcentajes no

fueron despreciables en esta población, ya que hasta en un 56.9% se constataron marcadores de necrosis positivos, y en un 21.6% cambios dinámicos del ST.

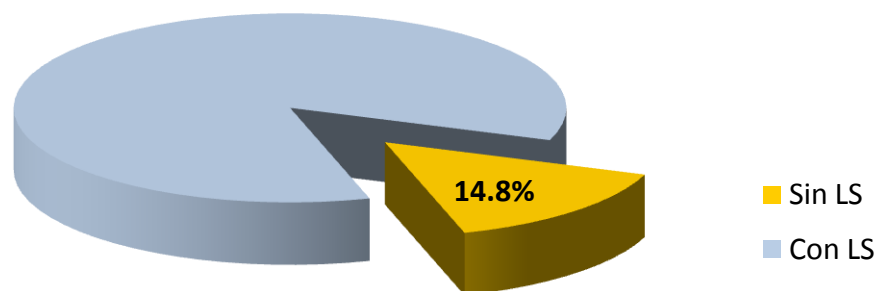


Figura 8. Porcentaje de coronariografías sin lesiones significativas sobre el total de procedimientos. LS: lesiones significativas.

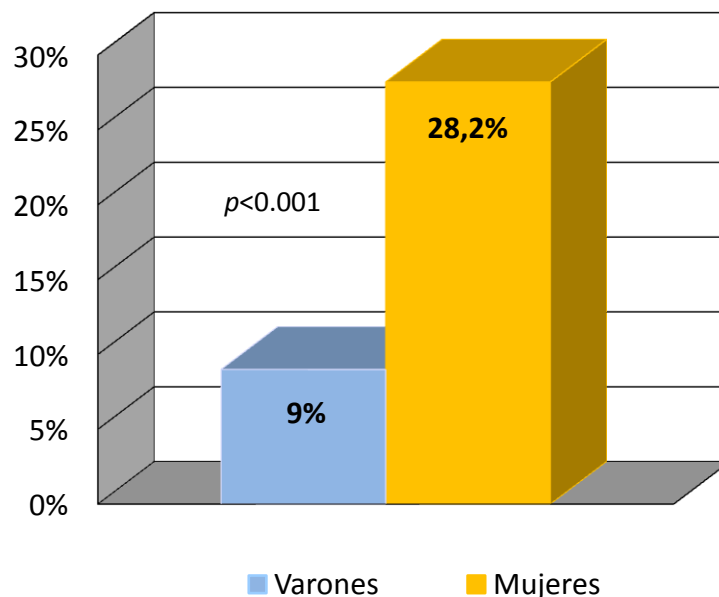


Figura 9. Porcentaje de coronariografías sin lesiones significativas según el género. LS: lesiones significativas.

Tabla 4. Características basales de la población sin lesiones significativas frente a los pacientes con lesiones obstructivas

	Sin lesiones significativas n=102	Con lesiones obstructivas n=585	p
Edad (años)	64.8±10.6	67.4±11.4	0.034
Sexo (mujer)	58 (56.9)	148 (25.3)	<0.001
Factores de riesgo cardiovascular y comorbilidades			
Hipertensión arterial	57 (55.9)	373 (63.8)	0.129
Dislipemia	56 (54.9)	328 (56.1)	0.827
Tabaquismo	38 (37.3)	254 (43.4)	0.245
Diabetes mellitus	24 (23.5)	203 (34.7)	0.027
Insuficiencia renal	27 (26.5)	168 (28.7)	0.642
Ictus previo	60 (5.9)	48 (8.2)	0.421
Arteriopatía periférica	50 (4.9)	64 (10.9)	0.038
Cardiopatía isquémica previa	38 (37.3)	254 (43.4)	0.022
Historia familiar de cardiopatía isquémica prematura	16 (15.7)	87 (14.9)	0.832
Tratamientos previos			
Aspirina	24 (23.5)	225 (38.5)	0.004
Clopidogrel	19 (18.6)	105 (17.9)	0.808
Acenocumarol	6 (5.9)	40 (6.9)	0.722
Escalas clínicas de riesgo			
Puntuación TIMI	2.43±1.17	3.22±1.30	<0.001
Puntuación GRACE hospitalario	121.4±29.3	129.2±33.5	0.028
Elevación de troponina y cambios del ST			
Troponina +	58 (56.9)	435 (74.4)	<0.001
Cambios dinámicos del ST	22 (21.6)	183 (31.3)	0.048
Fibrilación auricular	8 (7.8)	37 (6.3)	0.567
FEVI < 40%	8 (7.8)	65 (11.1)	0.318
FEVI (%)	60.5±10.5	57.2±11.3	0.006
Parámetros analíticos			
Hemoglobina (g/dl)	13.3±1.8	13.8±1.9	0.013
Creatinina (mg/dl)	0.98±0.36	1.04±0.46	0.211
FG (ml/min/1.73m ²)	78.92±26.33	79.30±33.56	0.913

Las variables continuas se expresan en media±desviación estándar. Las variables discretas se expresan en número (%). FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo FG: filtrado glomerular. GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events. TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction.

Niveles de riesgo según las diferentes escalas clínicas (tabla 5 y fig. 10a, 10b y 10c)

La puntuación media según las escalas de riesgo TIMI y GRACE fue inferior en los pacientes sin lesiones significativas (TIMI 2.43 ± 1.17 frente a 3.22 ± 1.30 , $p < 0.001$, GRACE hospitalario 121.4 ± 29.3 frente a 129.2 ± 33.5 , $p = 0.028$). Por lo que respecta a la distribución de pacientes en los diferentes niveles de riesgo (bajo, intermedio y alto), la escala TIMI mostró mejor capacidad discriminatoria que la escala GRACE, al clasificar a la mayor parte de los pacientes sin lesiones significativas como de riesgo bajo o intermedio, y menor proporción de individuos que la escala GRACE como de alto riesgo.

Tabla 5. Escalas clínicas de riesgo

	Coronarias sin lesiones significativas n=102	Coronarias con lesiones obstructivas n=585	<i>p</i>
<i>Escala TIMI</i>			
Alto riesgo	6 (5.9)	95 (16.2)	<0.001
Riesgo intermedio	42 (41.2)	308 (52.6)	
Bajo riesgo	54 (52.9)	182 (31.1)	
<i>Escala GRACE hospitalario</i>			
Alto riesgo	27 (26.5)	198 (33.8)	0.258
Riesgo intermedio	41 (40.2)	229 (39.1)	
Bajo riesgo	34 (33.3)	158 (27.0)	
<i>Escala GRACE a 6 meses</i>			
Alto riesgo	52 (51.0)	358 (61.2)	0.151
Riesgo intermedio	35 (34.3)	161 (27.5)	
Bajo riesgo	15 (14.7)	66 (11.3)	

Datos expresados en número (%). GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events. TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction.

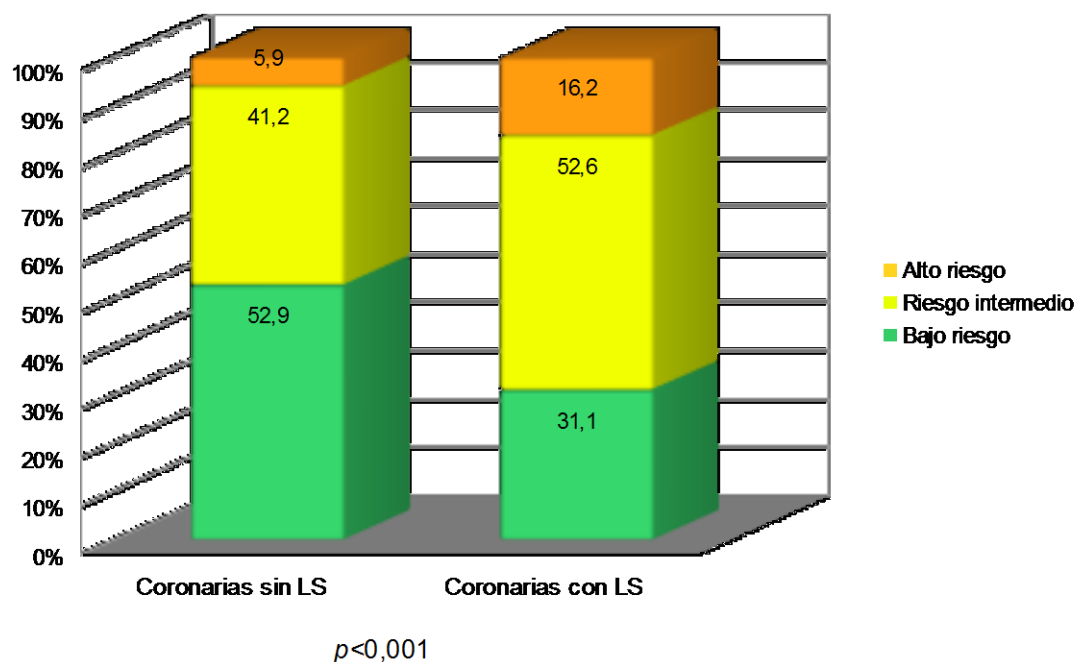


Figura 10a. Niveles de riesgo según las diferentes escalas clínicas: escala TIMI. Datos expresados en %. LS: lesiones significativas.

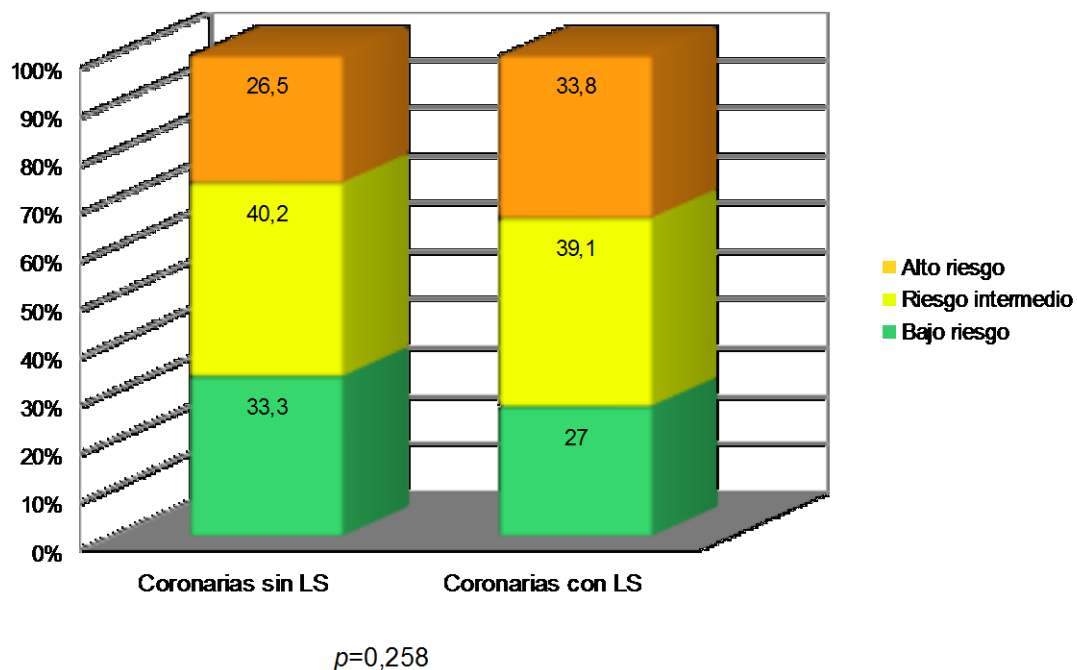


Figura 10b. Niveles de riesgo según las diferentes escalas clínicas: escala GRACE de riesgo hospitalario. Datos expresados en %. LS: lesiones significativas.

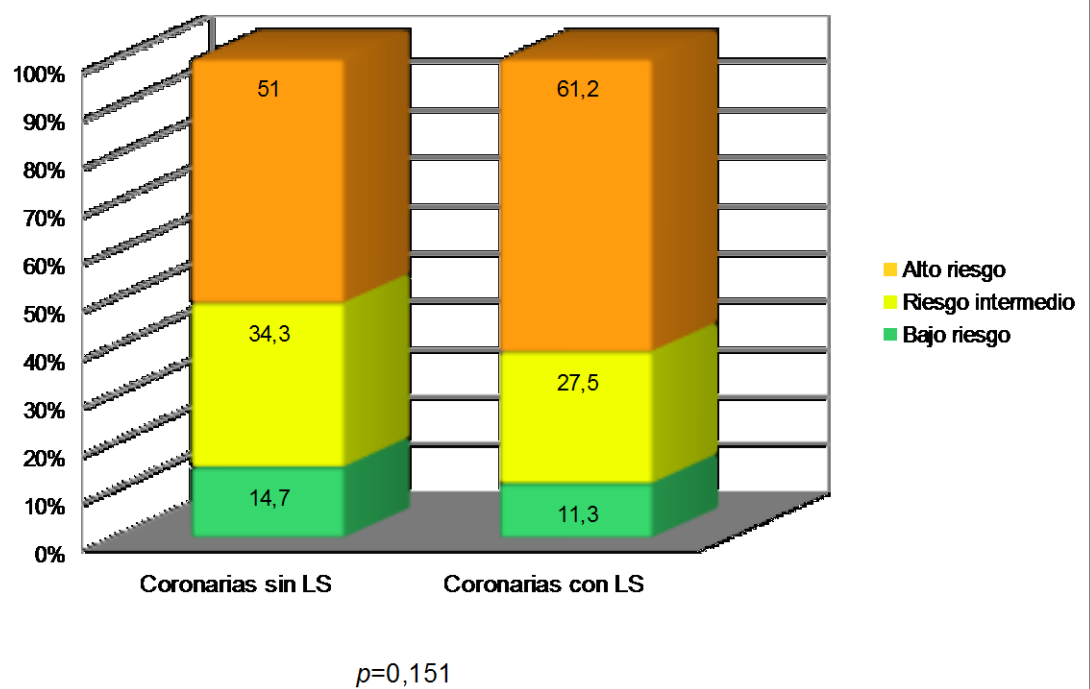


Figura 10c. Niveles de riesgo según las diferentes escalas clínicas: escala GRACE de riesgo a 6 meses. Datos expresados en %. LS: lesiones significativas.

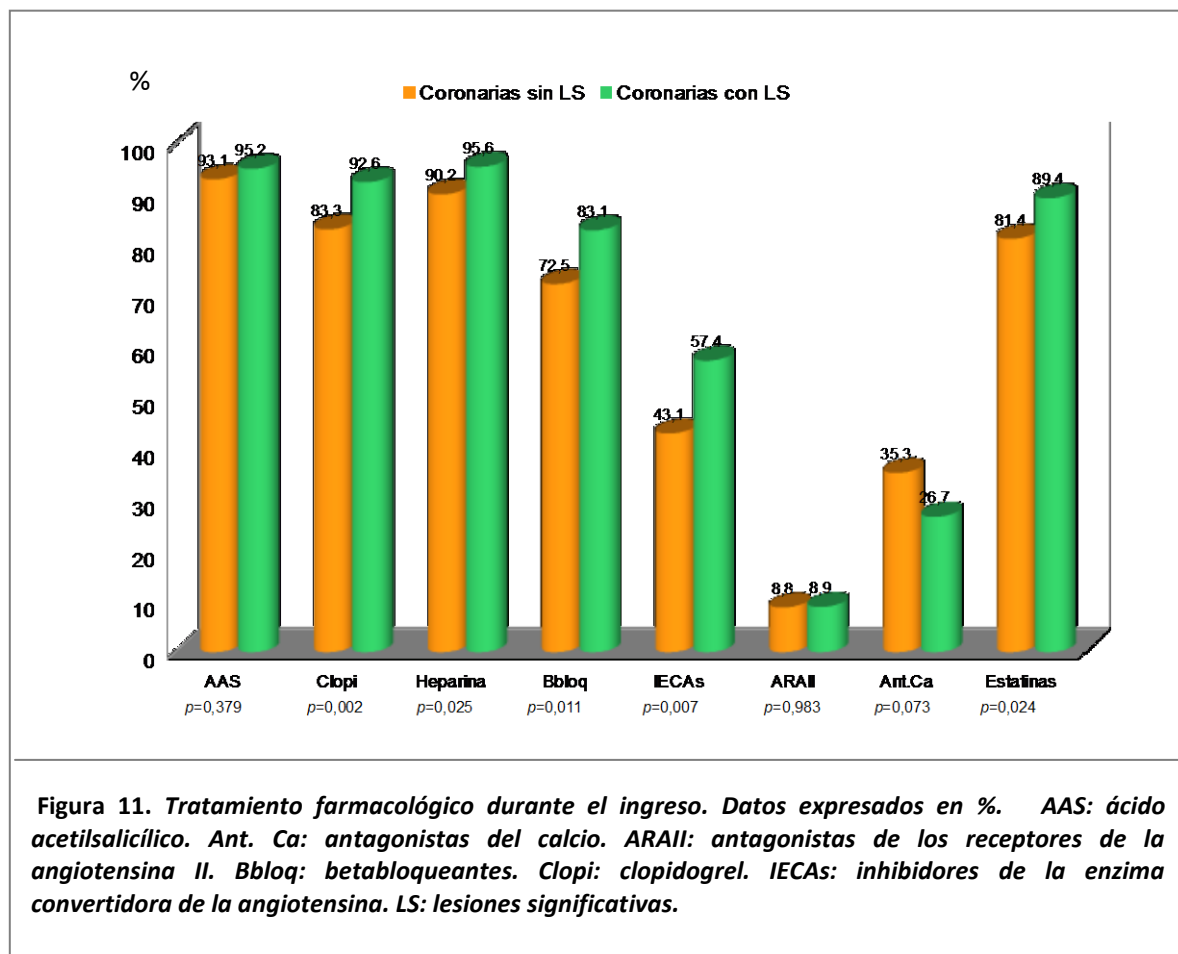
4.2. Tratamiento médico durante el ingreso (tabla 6 y figura 11)

El tratamiento farmacológico durante el ingreso hospitalario fue diferente en ambos grupos de pacientes, recibiendo los individuos sin lesiones significativas menos fármacos recomendados en las guías de práctica clínica para el manejo inicial del SCA, tales como clopidogrel, heparina, betabloqueantes y estatinas, sin diferencias en el uso de aspirina.

Tabla 6. Tratamiento farmacológico durante el ingreso

	Coronarias sin lesiones significativas n=102	Coronarias con lesiones obstructivas n=585	<i>P</i>
Aspirina	95 (93.1)	557 (95.2)	0.379
Clopidogrel	85 (83.3)	542 (92.6)	0.002
Heparina	92 (90.2)	559 (95.6)	0.025
Betabloqueantes	74 (72.5)	486 (83.1)	0.011
IECAs	44 (43.1)	336 (57.4)	0.007
ARAI	9 (8.8)	52 (8.9)	0.983
Calcio antagonistas	36 (35.3)	156 (26.7)	0.073
Estatinas	83 (81.4)	523 (89.4)	0.024

Datos expresados en número (%). ARAII: antagonistas de los receptores de la angiotensina II. IECAs: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.



4.3. Tratamiento al alta (tabla 7 y figura 12)

Al alta hospitalaria los pacientes sin lesiones significativas recibieron en mucha menor proporción cualquier grupo farmacológico recomendado en la actualidad con indicación clase I en las guías de práctica clínica en prevención secundaria: antiagregación (uno o dos antiagregantes), betabloqueantes, estatinas e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs) o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAI).

Tabla 7. Tratamiento farmacológico al alta hospitalaria

	Coronarias sin lesiones significativas n=100	Coronarias con lesiones obstructivas n=567	p
Aspirina	72 (72.0)	532 (93.8)	<0.001
Clopidogrel	32 (32.0)	481 (84.8)	<0.001
Doble antiagregación	24 (24.0)	457 (80.6)	<0.001
IECAs	30 (30.0)	251 (44.3)	0.008
ARAI	16 (16.0)	71 (12.5)	0.341
Betabloqueantes	45 (45.0)	446 (78.7)	<0.001
Calcio antagonistas	31 (31.0)	145 (25.6)	0.256
Estatinas	62 (62.0)	503 (88.7)	<0.001
Acenocumarol	7 (7.0)	35 (6.2)	0.757

Datos expresados en número (%). ARAII: antagonistas de los receptores de la angiotensina II. IECAs: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

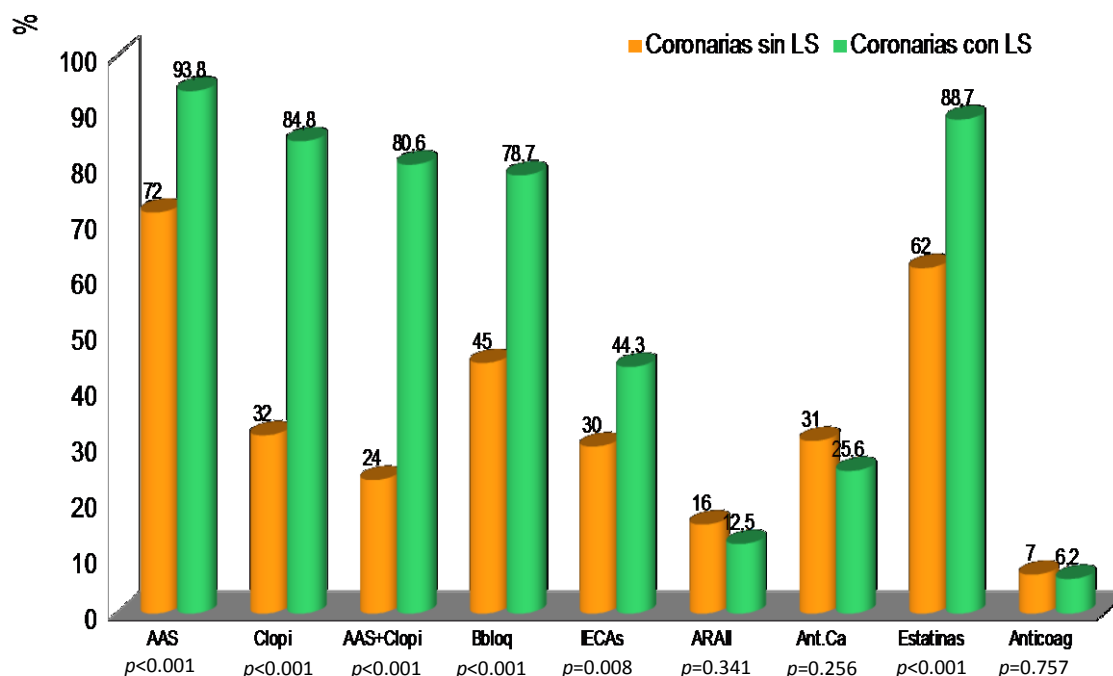


Figura 12. Tratamiento farmacológico al alta. Datos expresados en %. AAS: ácido acetilsalicílico. Ant. Ca: antagonistas del calcio. Anticoag: anticoagulantes orales. ARAII: antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Bbloq: betabloqueantes. Clopi: clopidogrel. IECAs: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. LS: lesiones significativas.

4.4. Pronóstico

a) Pronóstico durante el ingreso índice (tabla 8)

La evolución hospitalaria fue mejor en los pacientes sin lesiones coronarias significativas: solo un paciente falleció (debido a un tromboembolismo pulmonar masivo), y ninguno evolucionó a infarto de miocardio con elevación del ST. La mortalidad en el grupo con obstrucciones coronarias fue del 2.2%, y la evolución a infarto con elevación del ST del 1.4%. En cuanto a las hemorragias mayores, éstas solo se produjeron en el grupo con lesiones significativas. Estos datos no mostraron significación estadística, probablemente en relación con el reducido número de eventos ocurridos.

Tabla 8. Pronóstico durante el ingreso

	Coronarias sin lesiones significativas n=102	Coronarias con lesiones obstructivas n=585	<i>p</i>
Evolución a SCACEST	0 (0)	8 (1.4)	0.235
Muerte	1 (1)	13 (2.2)	0.706
Hemorragia mayor	0 (0)	5 (0.9)	0.394

Datos expresados en número (%). SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.

b) Pronóstico en el seguimiento a 1 año

Se obtuvo el seguimiento completo al año del 95% de la serie. No hubo diferencias en las características basales y tratamientos al alta entre los pacientes con y sin seguimiento completo (tablas 9 y 10). Los eventos al año se presentan en la tabla 11. Ningún paciente sin lesiones significativas falleció por causa cardíaca, frente a un 5.8% en la población con obstrucciones coronarias ($p=0.005$). La incidencia de ECAM fue mucho menor en los pacientes sin lesiones significativas (2.1 frente al 14%, $p<0.001$), así como de cualquier evento grave (4.1 frente al 11.2%, $p=0.042$).

En cuanto al pronóstico en relación con el número de vasos enfermos los pacientes fueron divididos en cuatro grupos de acuerdo a los hallazgos angiográficos: 102 (14.8%) (grupo 1) mostraron coronarias sin lesiones significativas, 222 (32.3%) (grupo 2), enfermedad de un vaso, 176 (25.6%) (grupo 3) enfermedad de dos vasos, y 187 pacientes (27.2%) (grupo 4) enfermedad de tres vasos o de tronco común izquierdo. La mortalidad al año para los grupos 1, 2, 3 y 4 fue respectivamente 2.1%, 2.4%, 6% y 10.7% ($p=0.001$), y los ECAM 2.1%, 9.9%, 11.4% y 21.3% ($p<0.001$) (tabla 12).

Tabla 9. Pacientes perdidos en el seguimiento frente a los que completaron el seguimiento al año. Características basales

Seguimiento completo			
	SI n=653	NO n=34	p
Edad (años)	67.2±11.3	63.9±11.9	0.100
Edad >75 años	192 (29.4)	6 (17.6)	0.140
Sexo (mujer)	197 (30.2)	9 (26.5)	0.646
Factores de riesgo cardiovascular y comorbilidades			
Hipertensión	408 (62.5)	22 (64.7)	0.794
Dislipemia	366 (56.0)	18 (52.9)	0.509
Tabaquismo	275 (42.1)	17 (50.0)	0.364
Diabetes	214 (32.8)	13 (38.2)	0.722
Insuficiencia renal	188 (28.8)	7 (20.6)	0.337
Cardiopatía isquémica previa	316 (48.4)	12 (35.3)	0.136
Arteriopatía periférica	66 (10.1)	3 (8.8)	1.000
Ictus previo	49 (7.5)	5 (14.7)	0.128
Tratamientos previos			
Aspirina	240 (36.8)	9 (26.5)	0.224
Clopidogrel	128 (19.6)	6 (17.6)	0.779
Acenocumarol	45 (6.9)	1 (2.9)	0.720
Escalas clínicas de riesgo			
TIMI	3.12±1.30	2.85±1.48	0.254
GRACE hospitalario	128.09±32.75	127.15±39.05	0.871
Elevación de troponina y cambios del ST			
Troponina +	464 (71.1)	29 (85.3)	0.072
Cambios del ST	192 (29.4)	13 (38.2)	0.272
Fibrilación auricular	44 (6.7)	1 (2.9)	0.718
FEVI < 40%	68 (10.4)	5 (15.2)	0.391
FEVI (%)	57.8±11.3	55.9±10.7	0.871
Parámetros analíticos			
Hemoglobina (g/dl)	13.76±1.8	13.77±1.7	1.000
Creatinina (mg/dl)	1.00±0.46	0.98±0.25	0.450
FG (ml/min(m ²))	78.9±32.6	85.8±29.9	0.226
Coronarias sin LS	97 (14.9)	5 (14.7)	0.981
Revascularización	397 (60.8)	20 (58.8)	0.858

Las variables continuas se expresan en media±desviación estándar; las variables discretas en número (%). FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. FG: filtrado glomerular. GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events. LS: lesiones significativas. TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction.

Tabla 10. Pacientes perdidos en el seguimiento frente a los que completaron el seguimiento al año. Tratamiento al alta

	Seguimiento completo		<i>P</i>
	SI n=653	NO n=34	
Aspirina	572 (90.4)	32 (94.1)	0.762
Clopidogrel	484 (76.5)	29 (85.3)	0.298
Doble antiagregación	453 (71.6)	28 (82.4)	0.172
IECAs	267 (42.2)	14 (41.2)	1.000
ARAII	83 (13.1)	4 (11.8)	1.000
Betabloqueantes	463 (73.1)	28 (82.4)	0.172
Calcio antagonistas	170 (26.9)	6 (17.6)	0.235
Estatinas	537 (84.8)	28 (82.4)	0.695
Acenocumarol	41 (6.5)	1 (2.9)	0.716

Datos expresados en número (%). ARAII: antagonistas de los receptores de la angiotensina II. IECAs: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

Tabla 11. Pronóstico en el seguimiento al año

	Coronarias sin lesiones significativas n=97	Coronarias con lesiones obstructivas n=556	<i>p</i>
Mortalidad cardíaca	0 (0)	32 (5.8)	0.005
Mortalidad no cardíaca	2 (2.1)	2 (0.4)	0.107
Mortalidad total	2 (2.1)	34 (6.1)	0.146
Ingreso por SCASEST	2 (2.1)	25 (4.5)	0.407
Ingreso por SCACEST	0 (0)	8 (1.4)	0.274
Ingreso por causa cardíaca	8 (8.2)	34 (6.1)	0.430
ECAM	2 (2.1)	78 (14.0)	<0.001
Cualquier evento*	11 (11.3)	96 (17.3)	0.146
Evento grave¶	4 (4.1)	62 (11.2)	0.042

Datos expresados en número (%). ECAM: evento cardíaco adverso mayor (muerte cardíaca + SCA + revascularización). SCA: síndrome coronario agudo. SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del ST. SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del ST.

*Cualquier evento: muerte + SCA + revascularización + rehospitalización.

¶ Evento grave: muerte + SCA.

Tabla 12. Pronóstico al año según la extensión de la enfermedad coronaria

	Lesiones ≤50% n=97	1 vaso n=212	2 vasos n=166	3 vasos/TCI n=178	<i>p</i>
Mortalidad total	2 (2.1)	5 (2.4)	10 (6.0)	20 (10.7)	0.001
ECAM	2 (2.1)	21 (9.9)	19 (11.4)	38 (21.3)	<0.001

Datos expresados en número (%). ECAM: evento cardíaco adverso mayor (muerte cardíaca + +SCA + revascularización). TCI: Tronco común izquierdo

c) Análisis de supervivencia (figura 13)

Las supervivencia libre de ECAM y evento grave fue mayor en los pacientes sin lesiones significativas (*log-rank test*, $p=0.001$ para ECAM, $p=0.037$ para evento grave).

Las curvas de supervivencia de *Kaplan-Meier* se muestran en la figura 13a y 13b.

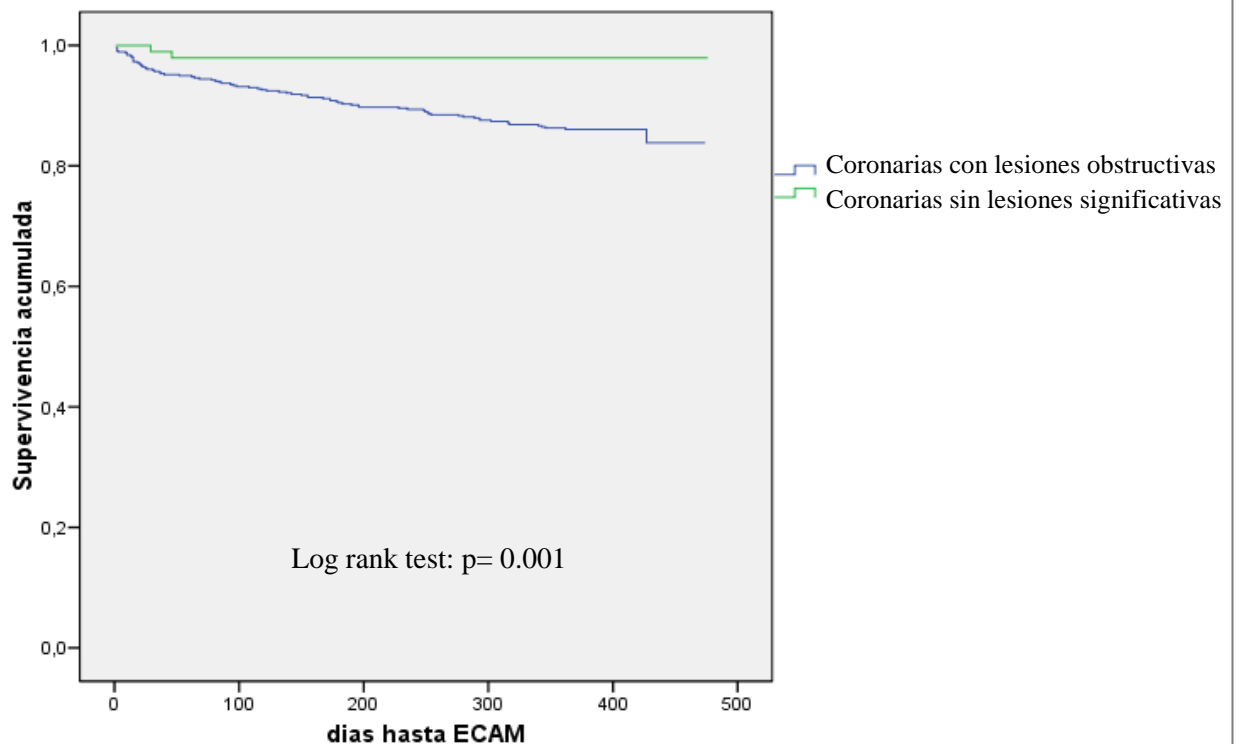
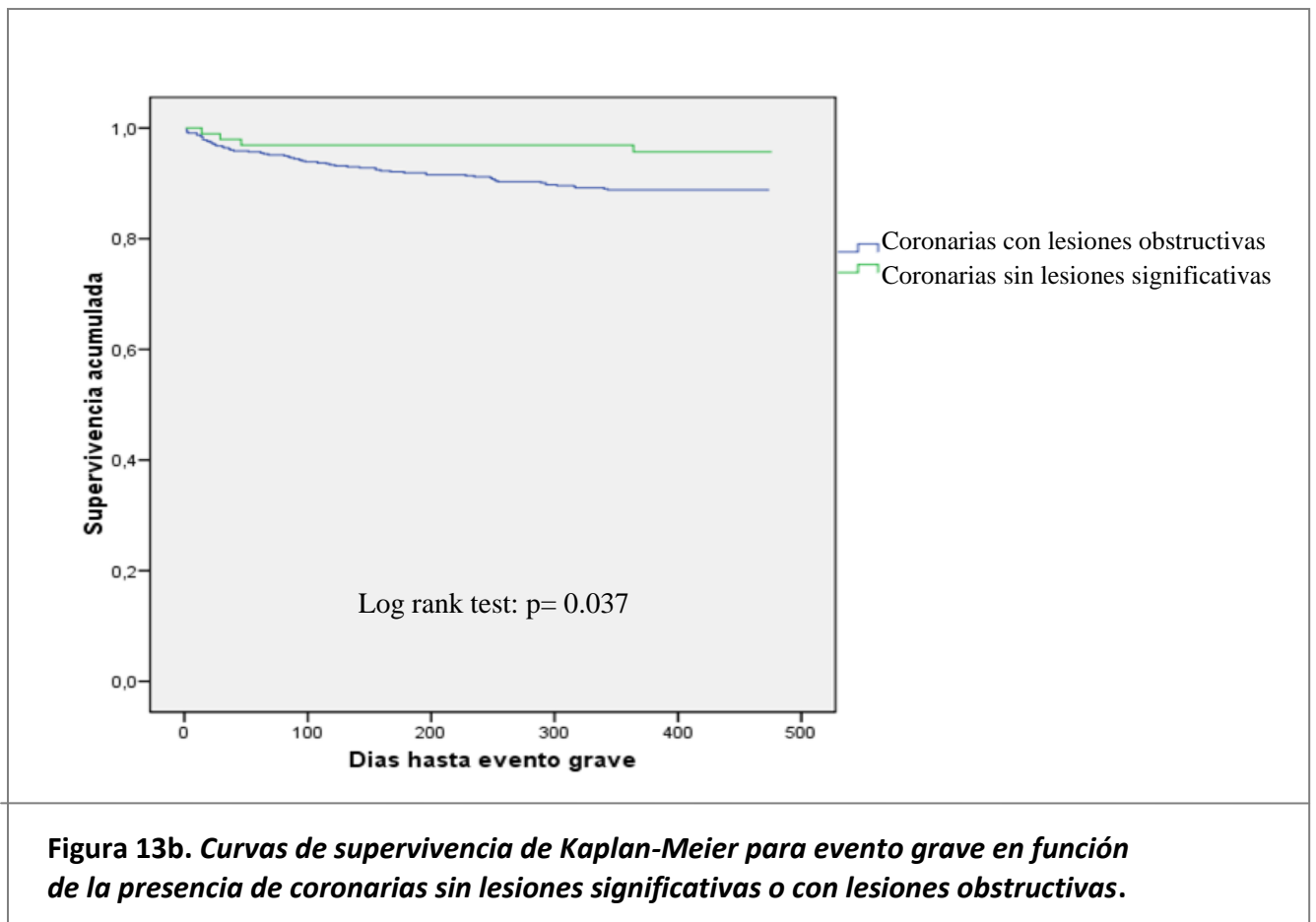


Figura 13a. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para ECAM en función de la presencia de coronarias sin lesiones significativas o con lesiones obstructivas. ECAM: evento cardíaco adverso mayor.



4.5. Variables asociadas al hallazgo de coronarias sin lesiones significativas (tabla 13)

El sexo femenino fue la variable asociada de forma más potente con la ausencia de estenosis coronarias significativas (OR = 3,586; IC del 95%, 2.111-6.091; $p < 0,001$). Otras variables fueron la edad < 75 años (OR = 2.309; IC del 95%, 4.484-1.188; $p = 0,014$) y la ausencia de elevación de troponina (OR=2.500; IC del 95% 4.149-1.504; $p < 0,001$). Se mostraron como variables al límite de la significación la ausencia de diabetes (OR = 1,619; IC del 95%, 2.762-0.945; $p = 0,080$) y de tratamiento previo con aspirina (OR=1.890; IC del 95% 3.610-0.987; $p = 0,055$).

Tabla 13. Variables asociadas al hallazgo de coronarias sin lesiones significativas

Variable	OR (IC del 95%)	<i>p</i>
Edad <75 años	2.309 (4.484-1.188)	0.014
Sexo femenino	3.586 (2.111-6.091)	<0.001
Troponina negativa	2.500 (4.149-1.504)	<0.001
No aspirina previa	1.890 (3.610-0.987)	0.055
No diabetes mellitus	1.615 (2.762-0.945)	0.080

IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

4.6. Pacientes con coronarias sin lesiones significativas y antecedentes de cardiopatía isquémica

En el grupo de pacientes con coronarias sin lesiones significativas, 38 (37.7%) presentaba antecedentes de cardiopatía isquémica: angor estable 26.3%, SCASEST 39.5%, SCACEST 34.2%. Con el fin de evaluar si esta población podía modificar los resultados de la serie se analizaron sus características comparándolas con las de los pacientes con coronariografía sin lesiones obstructivas y sin historia previa de cardiopatía isquémica (tabla 14). Se encontró una prevalencia significativamente mayor de hipertensión arterial y dislipemia, con una tendencia a mayor prevalencia de diabetes, tabaquismo e insuficiencia renal. Menos de la mitad de los pacientes fueron mujeres, a diferencia del grupo sin antecedentes de cardiopatía isquémica (44.7 frente al 64.1%, $p=0.057$). El tratamiento antiagregante previo al ingreso fue muy superior en los pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica.

La proporción de pacientes con cambios dinámicos del ST fue similar en ambos grupos, mientras que la elevación de troponina fue más frecuente en el subgrupo sin cardiopatía isquémica previa (42.1 frente al 65.6%, $p=0.020$). La puntuación de riesgo TIMI fue significativamente superior en la población con historia de cardiopatía isquémica (score TIMI medio 3.05 ± 1.1 frente a 2.06 ± 1.1 , $p<0.001$).

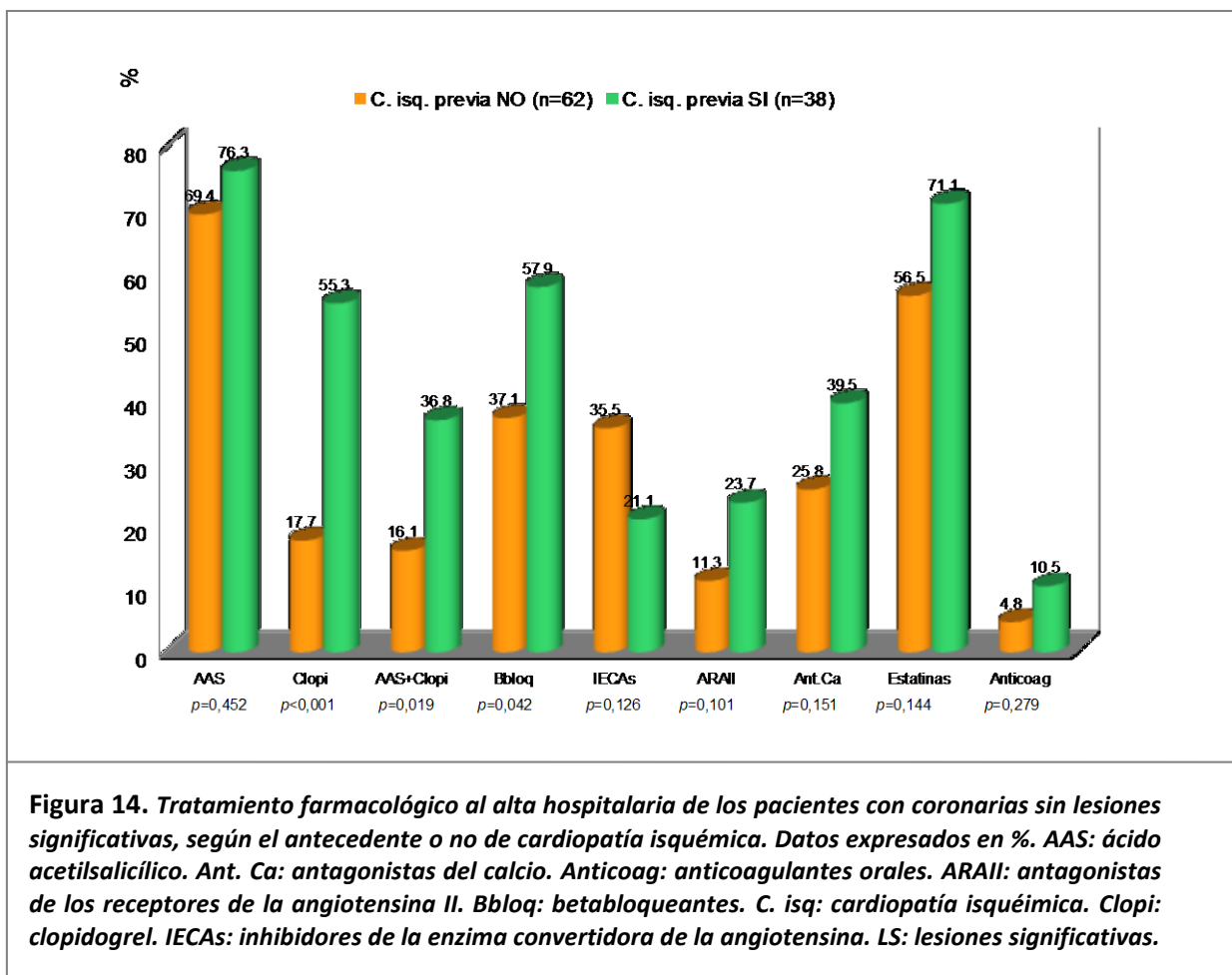
El tratamiento médico durante la hospitalización no difirió en ambos grupos, salvo por las estatinas, que se prescribieron más frecuentemente en los pacientes con cardiopatía isquémica previa. Al alta, se indicó más clopidogrel, doble antiagregación y betabloqueantes en la población con historia de cardiopatía isquémica; sin embargo, a pesar de este antecedente, la prescripción de fármacos para prevención secundaria no alcanzó porcentajes superiores al 76% en este grupo (figura 14).

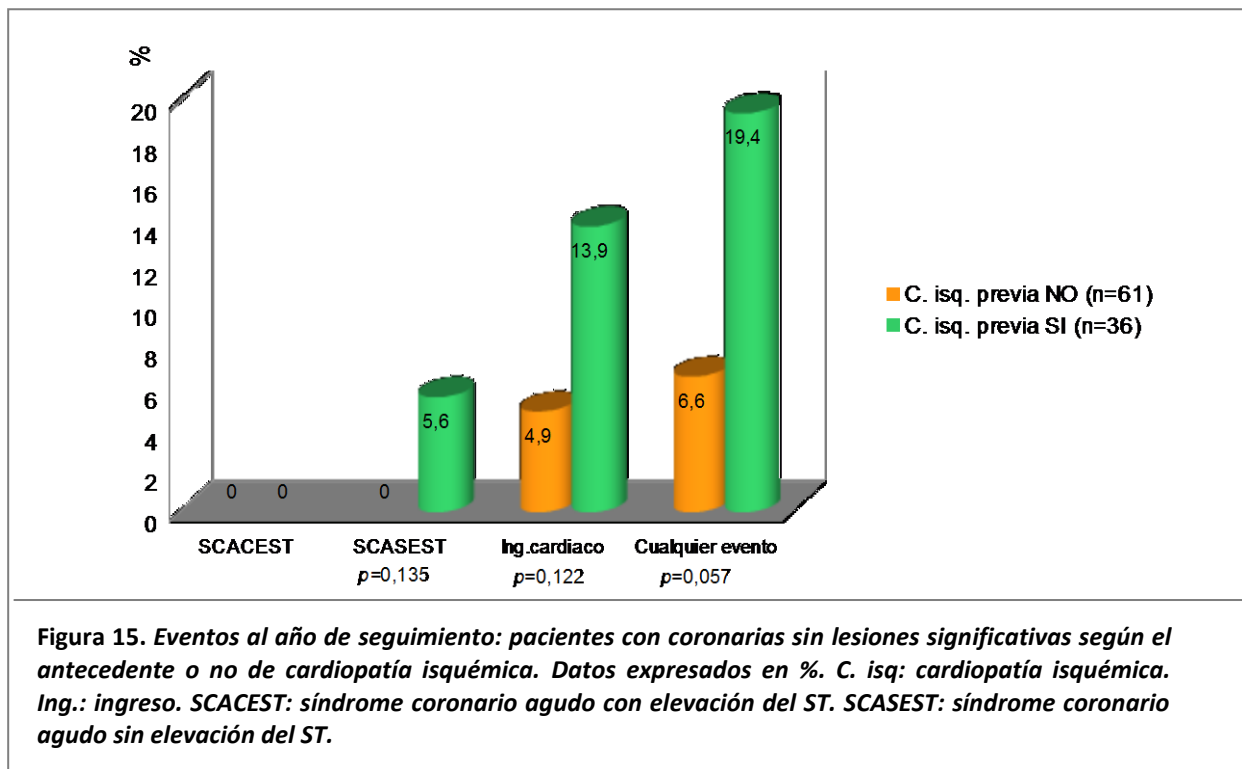
Tabla 14. Características basales de la población sin lesiones significativas según la presencia o ausencia de cardiopatía isquémica previa

	Cardiopatía isquémica previa		<i>P</i>
	SI n= 38	NO n= 64	
Edad (años)	67.2±9.4	63.4±11.1	0.076
Sexo (mujer)	17 (44.7)	41 (64.1)	0.057
Factores de riesgo cardiovascular y comorbilidades			
Hipertensión arterial	26 (68.4)	31 (48.8)	0.049
Dislipemia	26 (68.4)	30 (46.9)	0.034
Tabaquismo	18 (47.4)	20 (31.3)	0.104
Diabetes mellitus	11 (28.9)	13 (20.3)	0.320
Insuficiencia renal	14 (36.8)	13 (20.3)	0.067
Ictus previo	5 (13.2)	1 (1.6)	0.026
Arteriopatía periférica	3 (7.9)	2 (3.1)	0.267
Tratamientos previos			
Aspirina	21 (55.3)	3 (4.7)	<0.001
Clopidogrel	17 (47.4)	1 (1.6)	<0.001
Acenocumarol	4 (10.5)	2 (3.1)	0.136
Escalas clínicas de riesgo			
Puntuación TIMI	3.05±1.1	2.06±1.1	<0.001
Puntuación GRACE hospitalario	126.92±30.3	118.14±28.5	0.145
Elevación de troponina y cambios del ST			
Troponina +	16 (42.1)	42 (65.6)	0.020
Cambios dinámicos del ST	8 (21.1)	19 (29.6)	0.922
Fibrilación auricular	4 (10.5)	4 (6.3)	0.339
FEVI < 40%	3 (7.9)	5 (7.8)	0.632
Tratamiento farmacológico durante el ingreso			
Aspirina	34 (89.5)	61 (95.3)	0.259
Clopidogrel	30 (78.9)	55 (85.9)	0.366
Heparina	32 (84.2)	60 (93.8)	0.117
Betabloqueantes	24 (63.2)	50 (78.1)	0.101
IECAs	15 (39.5)	29 (45.3)	0.565
Antagonistas del calcio	19 (50.0)	17 (26.6)	0.017
Estatinas	35 (92.1)	48 (75.0)	0.032

Datos expresados en media±desviación estándar o número (%). FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events. IECAs: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction.

Por lo que respecta al pronóstico hospitalario, ningún paciente con antecedentes de cardiopatía isquémica y lesiones coronarias no significativas falleció durante el ingreso. Tras 12 meses de seguimiento no se produjo ninguna muerte en este grupo, si bien un 5.6% sufrió un nuevo SCASEST, y un 13.9% un ingreso de causa cardíaca, frente a un 0% y 4.9% respectivamente en el grupo sin historia de cardiopatía isquémica ($p=0.135$ y $p=0.122$). El 19.4% frente al 6.6% ($p=0.057$) presentó algún evento adverso: SCA, muerte, hospitalización o revascularización (figura 15).





VI. DISCUSIÓN

VI.1.- Principales hallazgos.

VI.2.- Prevalencia del SCASEST y coronarias sin lesiones significativas.

VI.3.- Perfil clínico de los pacientes con SCASEST y coronariografía sin lesiones significativas.

VI.4.- Prescripción de tratamiento farmacológico durante el ingreso índice y al alta hospitalaria (prevención secundaria).

VI.5.- Pronóstico del SCASEST sin lesiones significativas.

VI.6.- Subgrupo de pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica.

VI.7.- Mecanismos del SCA y ausencia de lesiones coronarias significativas.

VI.8.- Variables asociadas a una coronariografía sin estenosis significativas

VI.9.- Propuesta de algoritmo de actuación diagnóstica en los pacientes con SCASEST y ausencia de lesiones coronarias significativas.

V.1. Principales hallazgos

El presente estudio revela que, en un registro multicéntrico español prospectivo sobre SCASEST, la prevalencia de coronariografías sin lesiones significativas fue del 14.8% en el cateterismo realizado durante la hospitalización inicial.

Esta población incluyó con mayor frecuencia mujeres con menor prevalencia de diabetes así como menos antecedentes de enfermedad cardiovascular que los pacientes con obstrucciones significativas. No obstante, un 37.7% presentaba historia previa de cardiopatía isquémica. Su perfil de riesgo al ingreso también fue menor de acuerdo con las escalas TIMI y GRACE. El tratamiento farmacológico fue menos intensivo tanto durante la hospitalización como en lo referente a las medidas de prevención secundaria al alta. El pronóstico durante el ingreso y en el seguimiento al año fue mejor que el de los individuos con lesiones obstructivas.

Debido a la calidad de los datos recogidos en el registro GYSCA, y por tratarse de una población no seleccionada, es posible afirmar que esta información refleja con gran fiabilidad la realidad de nuestro país en este escenario clínico.

VI.2. Prevalencia de SCASEST y coronarias sin lesiones significativas

La frecuencia de SCASEST sin lesiones coronarias significativas descrita en la literatura oscila entre un 8.6 y un 14%^{15, 18, 19, 21}. Las diferencias en la prevalencia entre los estudios podrían depender de las distintas características de la población incluida, y también de la definición utilizada para considerar lesiones no significativas. Así, en algunas series solo se incluyen pacientes con SCASEST y elevación de biomarcadores o cambios dinámicos del ST, mientras que en otras los criterios son más amplios, considerando también a los pacientes con dolor torácico compatible con SCA, exista o no elevación de troponina o cambios electrocardiográficos. El GYSCA incluyó una población con todo el espectro de SCASEST, con o sin cambios en el electrocardiograma o elevación de troponina.

Por otra parte, algunos estudios seleccionan únicamente los casos con coronarias totalmente normales (sin irregularidades), y otros como en el presente, analizan los pacientes sin lesiones significativas (estenosis coronarias $\leq 50\%$) independientemente de si existe o no ateromatosis asociada visible por angiografía.

Existen series que excluyen a los pacientes con cardiopatía isquémica previa¹⁸ o bypass coronario¹⁹. La menor prevalencia en el estudio de Patel¹⁹, un 8.6%, podría justificarse por seleccionar solo pacientes con IAMSEST, aunque ésta también constituye la población del estudio de Cortell et al.¹⁸, que informa de una prevalencia de

coronariografías sin lesiones significativas del 13%, solo ligeramente inferior a la del GYSCA.

La mayor similitud con el GYSCA en la prevalencia de SCASEST y coronarias sin lesiones significativas, un 14%, se encuentra con el estudio de Diver²¹, que incluyó a pacientes con angina inestable durante la era previa a la instauración de la troponina como marcador de daño miocárdico; es altamente probable que una proporción importante de estos pacientes presentaran daño miocárdico leve, para cuya detección no se disponía de marcadores bioquímicos en ese momento.

El resto de las series publicadas sobre SCA sin lesiones significativas se refiere, bien a SCACEST, solo a pacientes con infarto con y sin elevación del ST (ambas poblaciones conjuntamente)^{16, 17, 22, 23, 25} o incluyen todos los tipos de SCA¹²⁻¹⁴, correspondiendo las menores prevalencias a los estudios que solo evalúan pacientes con IAM, con menos de un 7.5% de coronariografías sin lesiones significativas (porcentaje entre 0.5 y 7.4%).

Es importante considerar que en todos los estudios los pacientes analizados representan el subgrupo con SCA seleccionados para cateterismo, y el criterio utilizado para esta selección también podría influir en los resultados, ya que se desconoce qué pacientes de los no sometidos a angiografía presentan coronariografía normal o sin lesiones significativas, y por tanto no forman parte del análisis. En el registro GYSCA el criterio utilizado para adoptar un abordaje invasivo fue el del facultativo responsable del paciente, y el porcentaje global de coronariografías fue del 60.6%, cifra que se corresponde con la recogida en otros registros españoles multicéntricos recientes sobre SCA¹.

VI.3. Perfil clínico de los pacientes con SCASEST y coronariografía sin lesiones significativas

En el registro GYSCA los pacientes sin lesiones significativas fueron más jóvenes, con predominio del género femenino y con menor proporción de diabetes y de historia de enfermedad cardiovascular que aquéllos con lesiones obstructivas. Hubo una tendencia no significativa a una menor prevalencia de hipertensión arterial y tabaquismo, y similar proporción de pacientes con dislipemia.

En todas las series publicadas, e independientemente del tipo de SCA estudiado, el subgrupo sin lesiones significativas mostró menor edad media. La mayoría de los estudios coinciden en una mayor proporción de mujeres en los pacientes sin lesiones significativas, aunque en algunos no hubo diferencias de género entre las dos poblaciones^{13, 27}; destacar que las series en las que solo se analizan pacientes con SCACEST predomina el género masculino^{11, 25}. En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular, todos los estudios salvo el de Minha et al¹⁴ reportaron una menor prevalencia de la mayoría de ellos^{15-17,19, 27}. En el estudio de Cortell et al¹⁸, al igual que en el GYSCA, el único factor de riesgo que mostró diferencias significativas entre los dos grupos fue la diabetes.

Por otra parte, en el GYSCA se analizó el perfil de riesgo según las escalas TIMI y GRACE, siendo menor la puntuación media de ambas en los pacientes sin lesiones significativas, aspecto que no ha sido estudiado en otras series. Destacar que la escala TIMI mostró mejor capacidad discriminativa, al clasificar a la mayor parte de los pacientes sin lesiones significativas como de riesgo bajo o intermedio, y menor proporción de individuos que la escala GRACE como de alto riesgo.

VI.4. Prescripción de tratamiento farmacológico durante el ingreso índice y al alta hospitalaria (prevención secundaria)

Los datos del registro GYSCA indican que los pacientes sin lesiones significativas recibieron durante la hospitalización, y antes de conocerse el resultado de la angiografía, menor proporción de algunos de los tratamientos farmacológicos que han demostrado beneficio en la fase aguda del SCASEST, tales como clopidogrel, heparina, betabloqueantes y estatinas. Esta decisión por parte del clínico responsable probablemente corresponde al menor perfil de riesgo en el momento del ingreso, como se demuestra en la menor puntuación por las escalas TIMI y GRACE. Este hecho, junto con la precocidad en la realización de coronariografías en algunos centros, podría predisponer a los facultativos a no prescribir inicialmente ciertos fármacos que pudieran comprometer la seguridad del paciente. Estos datos coinciden con los obtenidos en otros registros actuales que analizan este aspecto¹⁴.

Así mismo, los datos del GYSCA revelan que el hallazgo de una coronariografía sin lesiones significativas conlleva una menor adherencia a las estrategias de prevención secundaria, evidenciada por una menor prescripción de fármacos con indicación clase I por las guías de práctica clínica (aspirina, clopidogrel, doble antiagregación, betabloqueantes, IECAs/ARAII y estatinas); este hallazgo destaca incluso en los pacientes sin lesiones significativas e historia previa de cardiopatía isquémica en los que, a pesar de este antecedente, la prescripción de estas medidas farmacológicas fue llamativamente menor que en los individuos con obstrucciones coronarias. Estos datos también son concordantes con los observados en otros estudios que evalúan este aspecto en el contexto del SCA sin lesiones obstructivas^{14, 19, 79}.

El estudio de Maddox⁷⁹ evaluó específicamente el nivel prescripción fármacos de prevención secundaria de los pacientes sin lesiones significativas. Se analizó de forma retrospectiva una cohorte de 1.5 millones de pacientes sometidos a coronariografía en Estados Unidos y se midió la proporción de éstos que recibieron fármacos para prevención secundaria al alta hospitalaria. Se compararon los grupos con y sin lesiones significativas, hallando porcentajes de prescripción de aspirina, estatinas, betabloqueantes e IECAS/ARAI muy similares a los del GYSCA. Este estudio analizó el subgrupo de pacientes con cardiopatía isquémica previa sin lesiones obstructivas en el ingreso índice, observando también una prescripción de fármacos de prevención secundaria significativamente menor que en los pacientes con patología coronaria obstructiva, dato también concordante con los resultados del GYSCA. Por otra parte, se observa una mayor prescripción de antagonistas del calcio en el grupo sin lesiones significativas, lo que probablemente se atribuye a la posibilidad de espasmo coronario como responsable del cuadro clínico.

La presencia de enfermedad no significativa no debería interpretarse como ausencia de enfermedad, ya que de ello se podría inadvertidamente concluir que las terapias de prevención secundaria no son necesarias. La existencia de arterioesclerosis, independientemente del grado de obstrucción, implica enfermedad coronaria desarrollada, lo que puede conferir un riesgo significativo de eventos cardiacos a largo plazo. Por tanto, la modificación de los factores de riesgo y la aplicación de terapias preventivas en estos pacientes podría reducir la probabilidad de eventos isquémicos de forma significativa. Esta hipótesis no ha sido confirmada directamente, y son necesarios estudios para cuantificar los beneficios que estas medidas podrían tener en pacientes sin lesiones significativas. Estos hallazgos ponen de manifiesto potenciales oportunidades para mejorar la calidad asistencial y el pronóstico de los pacientes sin enfermedad

coronaria obstructiva. Definir en cada caso los mecanismos asociados al evento coronario agudo en los pacientes sin lesiones obstructivas permitiría optimizar el tratamiento a largo plazo; en aquellos individuos en los que se demostrara arterioesclerosis coronaria sería necesaria una prevención secundaria adecuada para mejorar su pronóstico.

Es preciso puntualizar que durante el periodo de reclutamiento de los pacientes del GYSCA todavía no se disponía de los nuevos antiagregantes plaquetarios, prasugrel y ticagrelor.

VI.5. Pronóstico del SCASEST sin lesiones significativas:

En la población con SCASEST del registro GYSCA, la ausencia de estenosis coronarias significativas se asoció a una menor frecuencia de muerte o evolución a SCACEST durante la hospitalización aunque sin alcanzar significación estadística, posiblemente por el escaso número de eventos ocurridos. En cuanto a las hemorragias mayores, éstas solo se produjeron en el grupo con lesiones significativas, lo cual podría atribuirse a la mayor prescripción de regímenes antiagregantes y de anticoagulación con heparina durante el ingreso inicial. Se observaron mayores diferencias en el seguimiento al año, especialmente en lo referente a mortalidad cardíaca, ECAM y evento grave.

La mayoría de los estudios que analizan los SCA con coronarias sin lesiones significativas informan sobre un pronóstico favorable con respecto a eventos isquémicos recurrentes y mortalidad cardiovascular, tanto durante la hospitalización como a medio y largo plazo, siendo las diferencias amplias entre los grupos con y sin lesiones significativas^{13, 15, 19-24, 27, 35}. El seguimiento en algunas series no es superior a un año¹²⁻¹⁷, y en otras se prolonga hasta tres o cuatro^{18, 22, 24, 27} o incluso hasta siete años^{34, 80}.

Cabe destacar, como ya se ha señalado anteriormente, que las poblaciones de estos estudios no son homogéneas en base a sus criterios de inclusión; algunos abarcan todo el espectro del SCA, mientras que otros solo incluyen los IAM (con y/o sin elevación del ST), únicamente los SCASEST, o los pacientes con angor. Tampoco son homogéneos los eventos analizados, si bien la mayoría evalúa mortalidad y/o reinfarto o ECAM. Este hecho dificulta la comparación entre las distintas series y con los resultados del GYSCA.

El estudio de Dokainish¹² distinguió los subgrupos con y sin elevación de troponina. El pronóstico más favorable lo mostró la población con coronarias totalmente normales y sin elevación de troponina; este grupo podría corresponder a un falso diagnóstico de SCA, o bien a pacientes con enfermedad de la microcirculación coronaria, entidad asociada a un excelente pronóstico a largo plazo por lo que se refiere a eventos cardiovasculares mayores⁵².

Bugiardini et al³⁵ evaluaron el pronóstico al año de pacientes con SCASEST y sin lesiones significativas a partir de los datos de tres estudios TIMI. Se produjo un evento primario (muerte, infarto de miocardio, angina inestable, revascularización o ictus) en el 12.1% de esta población, así como un 2.1% de muerte o infarto de miocardio. Las tasas de muerte e infarto de miocardio tuvieron relación con la puntuación de riesgo TIMI, siendo un 0.6% para los pacientes con un score de 1, frente a un 4% para los pacientes con score de 4 o superior.

Pronóstico hospitalario:

En cuanto a la evolución durante el ingreso índice, la mortalidad de los pacientes con SCA y coronarias sin lesiones significativas, en las series en las que se analiza, fue inferior al 1% en los estudios de Patel¹⁹ y Minha¹⁴, mientras que en la de Kang¹⁷ fue del

2.2%. En el GYSCA fue del 1%. La mayor mortalidad en la serie de Kang¹⁷ podría atribuirse a los criterios de inclusión, ya que se analizaron únicamente pacientes con infarto agudo de miocardio con y sin elevación del ST, tratándose por tanto de una población con mayor riesgo, mientras que la serie de Minha¹⁴ incluye todo el espectro de SCA, Patel¹⁹ solo IAMSEST, y el GYSCA todo el espectro de SCASEST. La mortalidad hospitalaria en todos los estudios fue inferior en los pacientes sin lesiones obstructivas, si bien no en todos los casos de forma significativa, probablemente por el escaso número de eventos reportados.

En el estudio TIMI IIIa²¹, 53 (14%) de 391 pacientes con angina inestable no presentaron lesiones coronarias críticas durante la angiografía y mostraron baja incidencia de eventos adversos durante la hospitalización: un 2% falleció o presentó infarto de miocardio en comparación con un 18% de los pacientes con lesiones obstructivas. En cerca de un tercio de los pacientes sin estenosis significativas se evidenció llenado angiográfico lento, sugiriendo un posible papel fisiopatológico de la disfunción microvascular.

Comparación según el grado de estenosis en pacientes sin lesiones significativas:

Cuatro estudios^{15, 16, 34, 35}, dividieron a la población con coronarias sin lesiones significativas en dos subgrupos: uno con coronarias “totalmente normales” y otro con lesiones arterioescleróticas no obstructivas. Zimmermann et al.³⁴ analizaron 8839 pacientes con infarto de miocardio del estudio CASS (Coronary Artery Surgery Study), de los que 683 (7.7%) no mostraron lesiones obstructivas. No hubo diferencias en las tasas de supervivencia a los siete años de seguimiento entre los pacientes con coronarias totalmente normales, frente a aquéllos con enfermedad mínima (estenosis >0% pero <50%) o moderada (estenosis del 50-69%), siendo en todos los grupos superior al 90%; sin embargo la tasa de reinfarto fue mayor en aquéllos con enfermedad mínima o

moderada (11% y 16% respectivamente) que en pacientes con coronarias normales (5%, $p=0.0002$).

Larsen et al.¹⁶ analizaron una extensa base de datos de más de 9000 pacientes con IAM reclutados entre 1995 y 2000 y evaluaron de forma independiente los pacientes con coronarias totalmente normales y aquéllos con lesiones inferiores al 50%. En el grupo con coronarias normales no se registró ningún evento cardíaco isquémico al año de seguimiento, mientras que en aquéllos con arterioesclerosis coronaria menor del 50% se produjo más de un 8% de revascularizaciones. Sin embargo, la mortalidad total fue similar. Roe et al.¹⁵, a partir de datos del estudio PURSUIT en pacientes con SCASEST observaron similar tasa de mortalidad y de reinfarto en los pacientes con “coronarias normales” y con enfermedad mínima a los seis meses de seguimiento, en ambos casos inferior al 2%.

Bugiardini et al.³⁵ evaluaron el pronóstico al año de pacientes con SCASEST y sin lesiones significativas en base a tres estudios TIMI. Se produjo un evento primario (muerte, infarto de miocardio, angina inestable, revascularización o ictus) en el 12.1% de esta población, así como un 2.1% de muerte o infarto de miocardio. En este estudio se diferenció entre los pacientes con coronarias totalmente lisas, y aquéllos con lesiones mínimas (inferiores al 50%) en la angiografía, observándose una incidencia superior y significativa del objetivo primario en los pacientes con enfermedad mínima (15.1% frente al 9.4%, $p=0.05$).

En el GYSCA no se recogieron datos sobre los diferentes grados de estenosis en pacientes sin lesiones significativas, siendo el criterio de clasificación en este grupo la presencia estenosis coronarias $\leq 50\%$.

Comparación según el número de vasos enfermos:

Larsen et al.¹⁶ analizaron pacientes con IAM y los clasificaron en 5 subgrupos: 1. Coronarias normales (ausencia total de estenosis), 2. Enfermedad menor (<50%), 3. Enfermedad de bajo riesgo (1-2 vasos con >50% de estenosis), 4. Enfermedad de alto riesgo (dos vasos con afectación de la descendente anterior proximal o enfermedad de tres vasos), 5. Afectación del tronco común izquierdo. De acuerdo con este estudio, la mortalidad en pacientes con coronarias totalmente normales fue del 4% al año, siendo en el grupo con lesiones < 50% del 2.9%, y en los pacientes con enfermedad de 1 o 2 vasos del 3.3%; en el grupo 4 fue del 9.4%, y en el 5 del 19.2%.

En un estudio más reciente, Kang et al.¹⁷ evaluaron el pronóstico de pacientes con IAM sin lesiones coronarias significativas incluidos en un registro coreano de 8510 pacientes. Los sujetos fueron divididos en tres grupos de acuerdo con los hallazgos angiográficos: I. pacientes sin lesiones significativas (normales u obstrucción <50%), II. Pacientes con enfermedad de 1-2 vasos, III. Pacientes con enfermedad de 3 vasos o tronco común izquierdo. La mortalidad en los grupos analizados fue similar a los datos del estudio de Larsen¹⁶: 3.3% en el grupo con coronarias con <50% de estenosis, 3.3% en el grupo de bajo riesgo (1-2 vasos), y 8.9% en el grupo de alto riesgo (3 vasos o tronco común izquierdo).

Minha et al.¹⁴ estudiaron todos los tipos de SCA, dividiendo a los pacientes en grupos similares a la distribución de Larsen¹⁶ y Kang¹⁷: 1. Lesiones <50%, 2. Enfermedad de 1-2 vasos, 3. Enfermedad de 3 vasos, 4. Enfermedad de tronco común izquierdo. La mortalidad al año fue 3%, 3.8%, 10% y 21,7% respectivamente. Estos hallazgos confirman la similitud pronóstica en términos de mortalidad entre los pacientes sin lesiones significativas frente a aquéllos con enfermedad coronaria obstructiva no

considerada de alto riesgo (1-2 vasos sin afectación de la descendente anterior proximal).

En el estudio de Kang¹⁷, los eventos cardíacos mayores al año de seguimiento fueron del 7.8% y 12.3% en el grupo sin lesiones significativas y con enfermedad de 1-2 vasos respectivamente. Larsen¹⁶ y Minha¹⁷ también reportaron una tasa de eventos isquémicos recurrentes muy superior en los grupos con enfermedad de 1-2 vasos frente a los pacientes sin lesiones significativas, lo que apunta a un mejor pronóstico en términos de recurrencia de eventos isquémicos en este último grupo. Sin embargo, el pronóstico en la población sin lesiones significativas no parece del todo benigno, ya que Minha¹⁴ detectó una tasa de ECAM a los 30 días del 2.8%, Larsen¹⁶ una proporción de reinfartos a los 6 meses del 1.7%, y Kang¹⁷ una proporción de ECAM al año del 7.8%.

Tanto la elevación de troponina como la presencia de arterioesclerosis coronaria podrían estar presentes en pacientes en los que el mecanismo de la isquemia fuera trombosis intracoronaria repermeabilizada.

En el GYSCA se obtuvo similar mortalidad global al año en los pacientes sin lesiones significativas, al compararlos con el subgrupo con enfermedad de un solo vaso (2.1 frente al 2.4%), muy inferior a las poblaciones con enfermedad más extensa (6% en enfermedad de dos vasos, 10.7% en afectación de tres vasos o tronco común izquierdo). Sin embargo, sí hubo diferencias en los ECAM al año entre los pacientes sin lesiones significativas y el resto de los subgrupos (2.1%, 9.9%, 11.4% y 21.3% respectivamente para estenosis $\leq 50\%$, uno, dos, tres vasos/tronco, $p < 0.001$). Por tanto, nuestros hallazgos son congruentes con lo publicado en estudios previos, confirmando similar mortalidad total en los pacientes sin lesiones significativas que en aquellos con enfermedad coronaria poco extensa, pero mejor pronóstico en cuanto a eventos isquémicos recurrentes y mortalidad cardíaca.

Seguimiento a largo plazo:

Se han publicado varios estudios sobre SCA y ausencia de lesiones coronarias obstructivas con un seguimiento superior a un año.

En el estudio de Zimmerman³⁴ la supervivencia a los siete años fue del 91% en los pacientes sin lesiones obstructivas (definidas en este estudio como estenosis <70%), frente al 75% de la población con mayores grados de obstrucción ($p<0.001$). Este autor no halló diferencias en la supervivencia a largo plazo entre los individuos con coronarias totalmente normales y aquéllos con estenosis <70%; no obstante, como se comentó anteriormente la tasa de reinfarto en el seguimiento a largo plazo sí fue superior en los individuos con arterioesclerosis desarrollada que en los que no se identificaron placas en la coronariografía (5% frente al 11%, $p<0.001$).

Fournier²⁴ estudió una serie de 87 pacientes con infarto de miocardio antes de los 40 años. De éstos, 12 presentaron coronariografía normal. Tras una mediana de 41 meses de seguimiento, ningún paciente de este grupo falleció ni sufrió un reinfarto, frente a un 5% de eventos en la población con enfermedad coronaria significativa. Es posible que algunos de los pacientes con coronariografía normal presentaran eventos no isquémicos como causa del ingreso índice, como una miocarditis.

En el estudio de Amman²², tras una mediana de seguimiento de 53 meses en 21 pacientes con IAM y coronarias totalmente normales con una media de edad de 42 años, no hubo ningún caso de rehospitalización por evento isquémico recurrente en los pacientes sin lesiones, frente a un 52% del grupo control con lesiones obstructivas.

Da Costa²⁷ analizó el pronóstico a 3 años de 91 pacientes con IAM y coronarias sin irregularidades, hallando una menor mortalidad cardiovascular (4.5% frente al 8%, $p=ns$) y especialmente una menor tasa de reinfartos (5.7% frente al 17%, $p=0.02$) que el

grupo control con lesiones obstructivas. Por tanto, a largo plazo en este grupo los eventos recurrentes fueron mayores que en el estudio de Fournier²⁴ y Amman²², probablemente por tratarse de individuos con una edad media superior (49 años). En el estudio de Cortell et al.¹⁸, en el que fueron incluidos pacientes con IAMSEST, tras una mediana de seguimiento de 3 años, la tasa de mortalidad o reinfarto fue significativamente inferior en el grupo sin lesiones significativas (6% frente al 27%, $p<0.001$).

Por tanto, los estudios que han realizado seguimiento a largo plazo confirman el mejor pronóstico tanto en lo referente a mortalidad como a eventos isquémicos en los pacientes sin lesiones significativas, aunque podría considerarse que no es totalmente benigno, ya que, aunque en bajo porcentaje, sí se constatan eventos recurrentes.

Por último, en una serie de 277 pacientes con espasmo coronario y estenosis coronarias menores del 50%⁸⁰, seguidos durante más de siete años, se observó una alta prevalencia de angina recurrente (39%), aunque complicaciones graves como el IAM o la muerte fueron infrecuentes (6.5% y 7.2% respectivamente). Los únicos factores predictivos asociados a eventos coronarios mayores (muerte súbita, infarto de miocardio y angina que requiriera reevaluación angiográfica) fueron la hipertensión arterial y la presencia de irregularidades parietales en la coronariografía inicial.

Concordancias de los estudios publicados con el GYSCA:

Por los datos obtenidos en el GYSCA, y de acuerdo con estudios previos, podemos afirmar que el pronóstico de los pacientes sin lesiones obstructivas no es del todo favorable, ya que al año se reporta un porcentaje de ECAM (muerte cardíaca, SCA o revascularización) del 2.1%, y de eventos graves (mortalidad total o SCA) del 4.1%. Debemos señalar, sin embargo, que en la población del GYSCA no hubo ningún caso

de muerte de origen cardíaco ni de SCACEST, por lo que los desenlaces en este grupo estuvieron constituidos por mortalidad no cardíaca y SCACEST.

Roe et al.¹⁵ reportaron porcentajes de muerte e infarto en pacientes sin lesiones significativas muy similares a las del registro GYSCA, si bien el seguimiento en su caso fue de tan solo seis meses. En el estudio de Kang et al.¹⁷, al igual que en el GYSCA, no se produjo ninguna muerte cardíaca al año de seguimiento en el grupo sin lesiones significativas, siendo similar la tasa de mortalidad por causa no cardíaca (2.1% en el GYSCA, 3.1% en la serie de Kang¹⁷).

Dokainish et al.¹² aportaron también datos concordantes con los del GYSCA en cuanto a mortalidad y nuevo SCA, aunque, al igual que en el estudio de Roe, la evaluación fue a los seis meses del evento índice.

Por lo que respecta a los reingresos, señalar que en el GYSCA una mayor proporción de pacientes sin lesiones significativas ingresó por causa cardíaca (8.2 frente al 6.1%), lo que podría incluir SCA, insuficiencia cardíaca, arritmias..., y que la mayor parte de estos reingresos en la población sin lesiones significativas se produjeron en el subgrupo de pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica (14% frente al 5%). Este desenlace no ha sido evaluado en estudios previos, ya que la valoración pronóstica se ha centrado sobre todo en recurrencia de eventos isquémicos y en mortalidad.

Por tanto, a partir de los datos expuestos obtenidos del GYSCA y de los estudios publicados sobre SCA y coronarias sin lesiones significativas, podemos concluir las siguientes afirmaciones:

- Considerando en conjunto los pacientes con y sin lesiones significativas, y teniendo en cuenta la combinación de mortalidad y eventos isquémicos recurrentes, tal y como se analizó en el GYSCA, existen datos en la literatura

que apoyan de forma consistente el pronóstico claramente más favorable de los pacientes sin lesiones significativas, tanto durante la hospitalización como a medio y largo plazo.

- Los pacientes con estenosis $\leq 50\%$ muestran una mortalidad a medio plazo similar a los pacientes con enfermedad coronaria poco extensa (uno o dos vasos), y muy inferior a la de los pacientes con anatomía coronaria de alto riesgo. Sin embargo, el pronóstico en cuanto a eventos isquémicos recurrentes parece ser mejor en la población sin lesiones significativas aunque no totalmente benigno.
- No existe diferencia en el pronóstico en cuanto a mortalidad en los estudios publicados entre los pacientes con coronarias totalmente normales y los pacientes con arterioesclerosis pero lesiones no obstructivas^{15, 16, 34}, si bien la tasa de nuevos eventos isquémicos a medio y largo plazo ha sido superior en el grupo con arterioesclerosis identificada^{16, 34}. Cabe pensar que en los pacientes con arterioesclerosis ya desarrollada ésta conferirá un peor pronóstico, especialmente si no se aplican medidas de prevención secundaria apropiadas.

Un evento coronario agudo expone a un paciente a un riesgo de recurrencia a largo plazo, independientemente de los hallazgos angiográficos. En el SCA la tasa de eventos en los pacientes sin lesiones significativas no es despreciable, si bien menor que los pacientes con enfermedad obstructiva en el mismo escenario clínico. Los hallazgos angiográficos siguen constituyendo por tanto un importante determinante en el pronóstico.

No todos los pacientes con un SCA sin lesiones coronarias significativas presentan alto riesgo de eventos isquémicos recurrentes, lo que refuerza la idea de que constituye una

población muy heterogénea con un amplio espectro en su pronóstico, por lo que se beneficiarían de métodos adecuados de estratificación.

VI.6. Subgrupo de pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica

En el registro GYSCA se observó que un 37% de los pacientes sin lesiones significativas en el momento del ingreso se recogieron antecedentes de cardiopatía isquémica. Se efectuó una comparación entre este grupo y los pacientes sin lesiones significativas y sin historia de cardiopatía isquémica, para evaluar si existían diferencias en las estrategias de prevención secundaria recomendadas y en su pronóstico.

Se observó que en los pacientes sin lesiones significativas e historia de cardiopatía isquémica las medidas de prevención secundaria no fueron apropiadas, con prescripciones de los fármacos recomendados en este aspecto no superior al 76%. Este hecho podría tener relación con un mayor número de eventos al año en cuanto a SCASEST, ingreso cardiaco y cualquier evento (muerte, SCA, revascularización, rehospitalización) en comparación con la población sin antecedentes de cardiopatía isquémica y sin lesiones significativas; este último grupo no presentó ningún SCA al año, reportándose únicamente un 1.6% de mortalidad y un 4.9% de ingresos de causa cardiaca no isquémica.

Los estudios publicados no analizan específicamente esta población, e incluso en algunos de ellos constituyen un criterio de exclusión^{14, 18, 19}.

VI.7. Mecanismos del SCA y ausencia de lesiones coronarias significativas

Varios mecanismos podrían explicar la existencia de una coronariografía sin estenosis significativas en el contexto del SCASEST, como el espasmo coronario, una trombosis repermeabilizada en el momento del cateterismo, la disfunción o espasmo microvascular⁸⁶⁻⁸⁹, o la embolización coronaria^{43, 81}. También podría subyacer arterioesclerosis importante con remodelado excéntrico de la placa no detectable por coronariografía^{23, 30, 42}. Sin embargo, los factores etiológicos solo son estudiados o explicados en una reducida proporción de casos.

Da Costa²⁷ describió etiologías claras únicamente en un tercio de sus pacientes con infarto de miocardio y angiografía normal. La detección de vasoespasmo varía según los estudios; este mismo autor obtuvo un resultado positivo del test de provocación de vasoespasmo con ergonovina en el 12% de su serie. Otros autores⁴¹ hallaron un test positivo en un 41% de una cohorte de pacientes con SCA y ausencia de obstrucciones coronarias significativas, porcentaje similar al reportado por Canavy et al.⁸².

Aldrovandi et al.^{74, 75} al llevaron a cabo dos interesantes estudios sobre el papel del TAC coronario en la detección de arterioesclerosis en pacientes con dolor torácico, cambios electrocardiográficos y elevación enzimática. En el primero de ellos⁷⁴, en los 30 pacientes incluidos, se identificaron 50 placas por TAC y solo 11 por angiografía. De las 50 detectadas por TAC, 38 (76%) mostraron remodelado positivo (excéntrico), especialmente en aquéllas que no habían sido objetivadas por angiografía. El segundo estudio⁷⁵ reclutó 50 pacientes con IAM documentado mediante el patrón característico de realce subendocárdico en la resonancia magnética. De éstos, 25 mostraron coronariografía totalmente normal en apariencia, y otros 25 lesiones no obstructivas. No obstante, el TAC reveló placas arterioescleróticas en 42 pacientes, es decir, también en

individuos en los que la angiografía se había considerado totalmente normal. Estos dos estudios corroboran la mayor sensibilidad del TAC con respecto a la angiografía en la detección de arterioesclerosis. Este hecho junto con la posibilidad de caracterizar el tipo de placa^{71, 83}, lo convierte en una herramienta diagnóstica útil en los pacientes con SCA y coronarias sin lesiones significativas en la angiografía convencional.

Existe controversia sobre la influencia de los estados de hipercoagulabilidad en los pacientes con SCA y coronarias sin lesiones significativas, trastorno estudiados especialmente en situaciones de cardiopatía isquémica prematura. Se han descrito casos de IAM asociado a síndrome antifosfolípido, presumiblemente en relación con trombosis microvascular⁴⁷. Van der Water et al.⁵⁰ hallaron una prevalencia significativamente mayor de Factor V de Leiden y de la mutación de la protrombina en esta población en comparación con individuos de la misma edad y sexo con lesiones obstructivas, mientras que otros estudios⁸⁴ describieron una proporción ligeramente mayor pero no significativa de trastornos hereditarios de la coagulación en pacientes jóvenes con infarto de miocardio y arterias coronarias sin lesiones, en comparación con controles sanos.

Se han descrito también casos de infarto de miocardio en pacientes jóvenes sin obstrucciones coronarias significativas asociados a arteritis coronaria en el contexto de enfermedades autoinmunes, como la enfermedad de Behçet o la panarteritis nodosa^{48, 49}.

Varios estudios se han centrado en pacientes consumidores de cocaína que han sufrido un SCA sin obstrucciones significativas en la angiografía^{44, 85}. El IAM inducido por cocaína en pacientes con arterias coronarias normales implica probablemente un incremento de la demanda miocárdica de oxígeno mediada adrenérgicamente, una vasoconstricción de las arterias epicárdicas o de los vasos pequeños de resistencia, así

como trombosis coronaria con reperfusión posterior. La arterioesclerosis acelerada y la afectación de la vasodilatación endotelio-dependiente pueden también ocurrir en el abuso crónico de cocaína.

Otro de los posibles mecanismos responsables de un SCA sin lesiones coronarias obstructivas es el fenómeno de microembolización desde una placa arterioesclerótica fisurada⁴³. También el embolismo relación con trombos procedentes de las cavidades izquierdas, como en una fibrilación auricular. Más raramente se ha observado por una vegetación en el contexto de una endocarditis infecciosa o por microfragmentos desprendidos de tumores intracardiacos como los mixomas.

Reynolds et al.⁹⁰, en un estudio reciente, analizaron una población de 50 mujeres con infarto de miocardio sin obstrucciones angiográficas mediante IVUS y resonancia magnética, observando disrupción de placa por IVUS en un 38%, y realce tardío de gadolinio en un 39%. De estos últimos, en más de la mitad el patrón era transmural o subendocárdico, compatible con necrosis, y solo un 3% mostraron patrón mesosubepicárdico en relación con posible miocarditis. En los casos sin disrupción de placa pero con patrón de isquemia en la resonancia magnética, el vasoespasmo o el embolismo se barajan como los mecanismos más probables.

Existen patologías que pueden simular un infarto de miocardio en ausencia de lesiones coronarias, como la miocarditis, la miocardiopatía tipo *Tako-Tsubo* y el tromboembolismo pulmonar. Varios autores han estudiado con resonancia magnética series de pacientes con sospecha de SCA y coronariografía sin lesiones obstructivas hallando una prevalencia de miocarditis entre un 26 y un 63%^{62-65, 67}. En un estudio la proporción de miocarditis ascendió a un 75%⁶⁶, porcentaje muy similar al de trabajos más antiguos realizados con técnicas gammagráficas⁹¹. En estas mismas investigaciones

se ha podido diagnosticar con esta técnica una miocardiopatía tipo *Tako-Tsubo* hasta en 14% de los casos. De estas observaciones se concluye por tanto que la miocarditis es, probablemente, el diagnóstico más frecuente en los individuos con sospecha de SCA y ausencia de lesiones coronarias obstructivas. Se hallaron datos característicos de IAM en no más de un 22.7% de los casos, siendo por tanto la prevalencia sorprendentemente baja. Hasta en un 36.8% los datos de la resonancia magnética no fueron concluyentes, lo que podría corresponder a infartos con mínima necrosis no detectable mediante esta técnica.

Otras causas no isquémicas como miocardiopatías, insuficiencia cardíaca congestiva, amiloidosis e hipotiroidismo han sido asociadas a un aumento de la troponina en pacientes sin isquemia⁹². El compromiso de la perfusión microvascular, también ha sido identificado en este grupo de pacientes con SCA sin lesiones epicárdicas obstructivas²¹. Algunos estudios han demostrado que hasta el 50% de las mujeres con dolor torácico y angiografía sin lesiones significativas muestran disfunción microvascular, identificada por el compromiso de la reserva coronaria, manifestado tras la administración de adenosina intracoronaria⁹³. La alteración de la perfusión microvascular ha sido asociada a eventos adversos⁴⁴. Por último, aunque constituyen un hallazgo poco frecuente, los puentes intramiocárdicos se han relacionado con SCA sin obstrucción coronaria significativa, pudiendo causar isquemia en situaciones de taquiarritmia o espasmo^{94, 95}, sobre todo si existe algún grado de arterioesclerosis subyacente⁵⁷.

En el estudio GYSCA, al tratarse de un registro, no se recogieron los mecanismos presumiblemente asociados a una coronariografía sin lesiones significativas, por lo que no es posible aportar datos de la población analizada sobre este aspecto.

VI.8. Variables asociadas a una coronariografía sin estenosis significativas

El sexo femenino fue la variable asociada de forma más potente con la ausencia de lesiones significativas. Otros factores fueron la edad <75 años y la ausencia de elevación de troponina.

La edad y el sexo femenino son variables predictoras detectadas en otros estudios^{15,19, 31}. En el estudio PURSUIT¹⁵ realizado con pacientes con SCASEST, los predictores independientes más potentes de enfermedad coronaria no significativa incluyeron la edad más joven, el sexo femenino, la ausencia de elevación de marcadores de daño miocárdico, la ausencia de angina previa, de diabetes o de descenso del ST. El estadístico C del modelo fue 0.827, indicando que puede predecir de forma fiable la presencia de enfermedad coronaria no significativa. Se desarrolló un normograma a partir de este modelo para estimar la probabilidad de coronariografía sin lesiones significativas, que además fue aplicado a la población del estudio GUSTO-IIb; se mantuvo un valor del estadístico C de 0.796, lo que ilustra la excelente capacidad discriminativa en una población diferente de la inicial. En este estudio se incluyeron pacientes con y sin elevación de marcadores de necrosis, aunque debían presentar cambios electrocardiográficos isquémicos o elevación de creatinfosfoquinasa. En el GYSCA ya se disponía de la troponina como marcador de necrosis, y se incluyeron también pacientes que no presentaban elevación de marcadores ni cambios electrocardiográficos. Aunque la población no es totalmente equiparable entre los dos estudios, todas las variables que en el GYSCA se asociaron a una coronariografía sin lesiones significativas también lo hicieron en el análisis del estudio PURSUIT.

Patel et al.¹⁹, a partir de datos de pacientes con IAMSEST reclutados del estudio CRUSADE, hallaron el sexo femenino como el predictor más fuertemente asociado a

ausencia de enfermedad coronaria obstructiva, con un OR 2.81; otras variables significativas en el modelo multivariable fueron la edad más joven, no ser fumador, no ser diabético, y la ausencia de cambios del ST en el electrocardiograma. Aunque las mujeres representaron el 37% de la población global, supusieron el 57% de los pacientes con IAMSEST y enfermedad no significativa.

Análisis del estudio WISE⁹³ demostraron que hasta el 50% de las mujeres con dolor torácico y enfermedad coronaria no obstructiva presentan disfunción microvascular. Es necesario ampliar las investigaciones en este contexto para comprender la fisiología y el tratamiento de las mujeres con SCASEST sin estenosis coronarias significativas.

En el estudio de Cortell et al.¹⁸ también se elaboró un modelo multivariable para determinar los predictores de una coronariografía sin lesiones significativas en pacientes con IAMSEST. El sexo femenino fue también la variable asociada de forma más potente, con un OR 6.6; otros factores fueron la edad <55 años, la ausencia de diabetes y de tratamiento previo con antiagregantes, y la presentación sin descenso de ST en el electrocardiograma. El estadístico C del modelo con las cinco variables fue de 0,80, lo que indica una óptima capacidad predictiva.

Por tanto, los datos publicados sobre factores predictivos en los pacientes con SCASEST son coincidentes con los del GYSCA, al indicar que sobre todo el sexo femenino y la edad más joven son las variables más fuertemente asociadas con la ausencia de lesiones obstructivas en la coronariografía en este escenario clínico.

VI.9. Propuesta de algoritmo de actuación diagnóstica en los pacientes con SCASEST y ausencia de lesiones coronarias significativas (figura 16)

Las lesiones epicárdicas significativas responsables de la isquemia miocárdica podrían no siempre ser identificadas por la coronariografía convencional. Este punto despierta la cuestión de si la angiografía debería ser complementada por procedimientos adicionales para incrementar el valor diagnóstico en ciertas situaciones. Tal y como se ha expuesto en la introducción de este trabajo, una de las aportaciones relevantes en el campo de la cardiología en los últimos años ha sido el desarrollo de nuevas técnicas de imagen que permiten analizar con gran precisión la extensión del proceso arterioesclerótico, así como las consecuencias de la isquemia y la inflamación sobre el miocardio. Estos datos resultan de especial utilidad en el conocimiento de la fisiopatología que subyace en los pacientes con sospecha de SCA y ausencia de lesiones coronarias obstructivas. Dichas técnicas incluyen el angioTAC coronario, el IVUS, la tomografía de coherencia óptica y la resonancia magnética cardíaca. También la incorporación de las técnicas de evaluación hemodinámica de las lesiones coronarias, como la guía de presión, pueden contribuir a una mejor valoración de los hallazgos angiográficos en estos pacientes.

A continuación se propone un algoritmo que puede emplearse como guía diagnóstica en este contexto, basado en el juicio clínico y en la utilización apropiada de las técnicas comentadas.

En primer lugar, si se trata de un dolor torácico compatible con origen isquémico, con coronariografía sin lesiones obstructivas y sin evidencia de necrosis miocárdica, las causas más probables son un vasoespasmo o una alteración de la microcirculación coronaria. Ciertos casos con baja probabilidad de cardiopatía isquémica por ausencia de

factores de riesgo cardiovascular y síntomas no típicos podrían clasificarse como de origen no coronario. Si existe elevación de marcadores de necrosis (fundamentalmente troponina) es importante considerar si el cuadro clínico corresponde a un SCA o replantear ese diagnóstico revisando las situaciones que pueden provocar dolor torácico y elevación de troponina sin tratarse de un SCA (tabla 1). Si el diagnóstico inicial no se corresponde con ninguno de estas entidades, la siguiente prueba diagnóstica recomendada sería la resonancia magnética. Esta técnica permite aproximarnos a los diferentes diagnósticos diferenciales tales como la miocarditis, la miocardiopatía tipo *tako-tsubo* o el infarto agudo de miocardio. Si se confirma un infarto de miocardio, es necesario integrar todos los datos clínicos para tratar de explicar el mecanismo fisiopatológico, ya sea un espasmo prolongado, un embolismo, un infarto por desbalance oferta-demanda de oxígeno, etc. En casos seleccionados se podrían plantear pruebas analíticas de hipercoagulabilidad o de vasculitis, ya que ambas circunstancias pueden potencialmente provocar infarto de miocardio por afectación de la microcirculación.

Por último, en los centros con disponibilidad de otras técnicas, se podría recurrir a un angioTAC coronario, un estudio mediante IVUS o tomografía de coherencia óptica, que permitan investigar la presencia de placas vulnerables o lesiones ateroscleróticas fisuradas, presumiblemente repermeabilizadas. Además, otras técnicas como la guía de presión podrían revelar lesiones funcionalmente significativas, aparentemente moderadas por angiografía convencional. El estudio de la reserva de flujo coronario facilitaría la detección de disfunción endotelial por compromiso de la microcirculación.

Las pautas sugeridas mediante el presente algoritmo permitirían orientar el mecanismo fisiopatológico responsable de cada evento, individualizar el tratamiento, e influir con ello positivamente en el pronóstico de los pacientes con SCASEST sin lesiones angiográficas significativas.

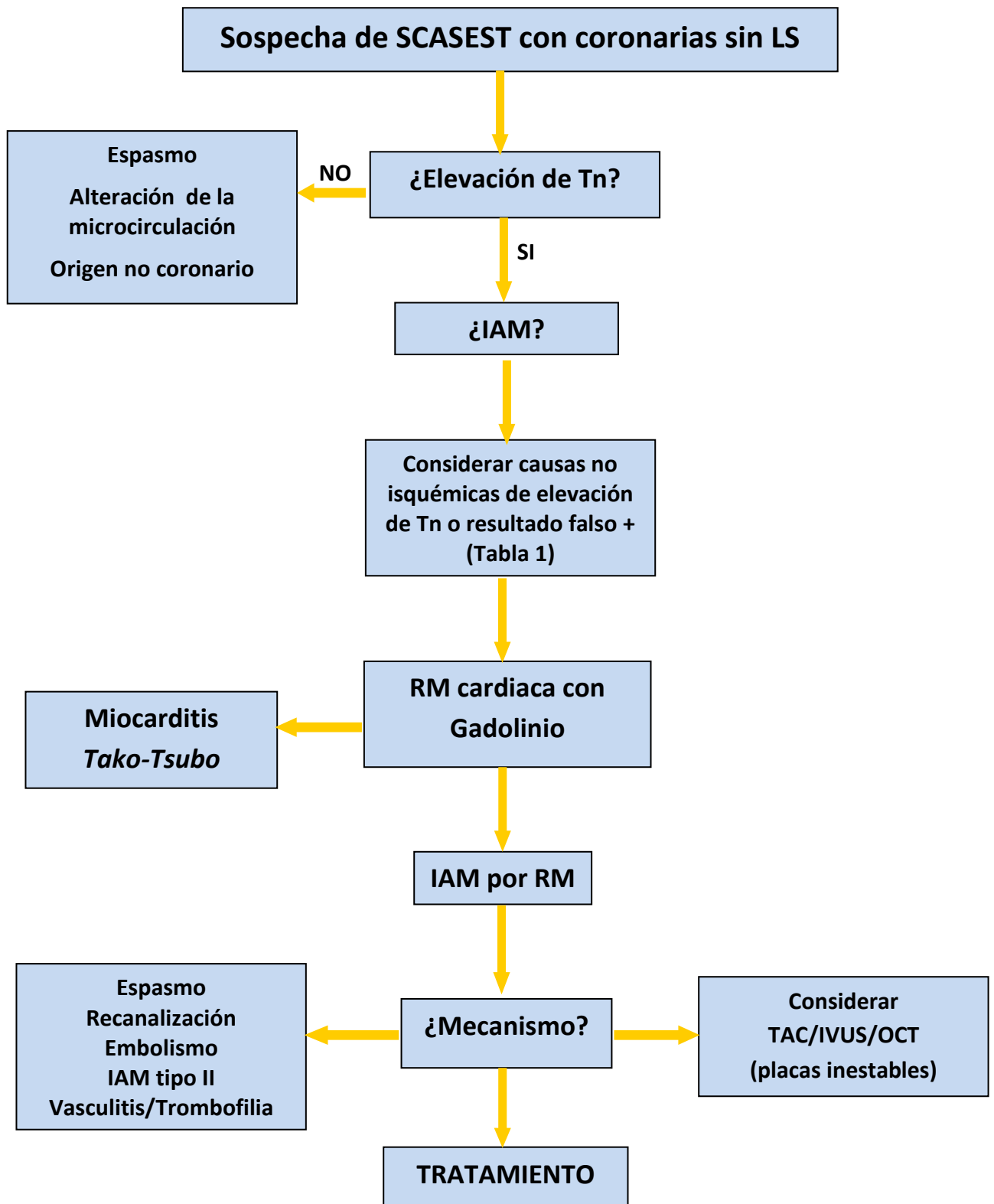


Figura 16. Propuesta de algoritmo de actuación diagnóstica en los pacientes con SCASEST y ausencia de lesiones coronarias significativas IAM: infarto agudo de miocardio. IVUS: ultrasonografía intracoronaria. LS: lesiones significativas. OCT: tomografía de coherencia óptica. RM: resonancia magnética. TAC: tomografía axial computarizada. Tn: troponina.

VII. LIMITACIONES

1. La angiografía representa una imagen bidimensional de la luz arterial, siendo un referente limitado en el que basar las decisiones terapéuticas. Los factores de confusión incluyen la tortuosidad del vaso, la superposición de estructuras y los efectos de la forma del lumen. No obstante, la interpretación de la angiografía por análisis visual es todavía considerada en la mayoría de los laboratorios de hemodinámica el “patrón oro” para definir la anatomía coronaria, y representa por ello el escenario del mundo real.
2. El GYSCA es un registro y, por tanto, un estudio observacional con las limitaciones correspondientes. Sin embargo, en primer lugar se trata de un estudio multicéntrico en el que participaron diferentes tipos de hospitales distribuidos por la geografía española; además, debían incluirse todos los pacientes consecutivos que ingresaban por SCASEST con criterios uniformes y definidos, independientemente del servicio o unidad de destino; por último, los datos recogidos fueron de una alta calidad, y las pérdidas en el seguimiento mínimas. Todos estos aspectos contribuyen a que la población estudiada pueda considerarse representativa del conjunto que se pretendía analizar, y a que los resultados obtenidos sean altamente fiables.
3. Solo se dispone de datos angiográficos de los pacientes sometidos a cateterismo, por lo que puede existir sesgo en la interpretación de los resultados, ya que se desconoce cuántos pacientes de los no sometidos a angiografía presentaban una coronariografía normal o sin lesiones significativas, y por tanto no forman parte del análisis.
4. Nuestro estudio no fue diseñado para conocer los mecanismos específicos que derivan en daño miocárdico en pacientes con sospecha de SCASEST sin enfermedad obstructiva de las coronarias epicárdicas. Desconocemos si, en

algunos centros, en los pacientes sin LS se extendió la investigación para incluir IVUS, test de provocación con ergonovina, TAC multicorte o resonancia magnética, para revelar todas las causas de SCA en el grupo con coronarias sin lesiones significativas. En caso de haberse realizado IVUS en todos los individuos con angiografías sin lesiones significativas, es posible que algunos pacientes se reclasificaran al grupo con lesiones obstructivas, debido a la posibilidad de una infraestimación de la enfermedad coronaria con la angiografía convencional.

5. No hubo comprobación de la severidad de las lesiones angiográficas por un laboratorio central.
6. No se diferenció entre coronarias totalmente normales y coronarias con irregularidades, distinción que solo hubiera sido posible en caso de aplicar técnicas de visualización de la placa, como IVUS o TAC. Según los estudios publicados, existen diferencias pronósticas entre estos dos grupos.
7. El seguimiento fue relativamente corto en comparación con otros estudios.
8. Debido al tamaño muestral, posiblemente no se dispone de la potencia estadística suficiente para detectar diferencias significativas en algunos aspectos, sobre todo en aquellas variables con un reducido número de casos.

VIII. CONCLUSIONES

- 1) El presente estudio revela que, en un registro multicéntrico español prospectivo y reciente sobre SCASEST, la prevalencia de coronariografías sin lesiones significativas alcanzó el 14.8%, siendo del 11.8% entre los pacientes que se presentaron con marcadores de necrosis positivos (troponina).
- 2) Esta población fue más joven, con mayor proporción de mujeres y con menor presencia de diabetes, así como menos antecedentes de enfermedad cardiovascular que los pacientes con obstrucciones significativas. No obstante, un 37.7% presentaba historia previa de cardiopatía isquémica. Su perfil de riesgo al ingreso fue menor de acuerdo con las escalas TIMI y GRACE.

El sexo femenino fue la variable asociada de forma más potente con la presencia de lesiones no significativas. Como otros factores relacionados se hallaron la edad < 75 años y la ausencia de elevación de troponina.

- 3) El tratamiento farmacológico fue menos intensivo tanto durante la hospitalización como en lo referente a las medidas de prevención secundaria alta.
- 4) El pronóstico durante el ingreso y en el seguimiento al año fue más favorable que el de los individuos con lesiones obstructivas, aunque no completamente benigno.
- 5) Debido a su heterogeneidad, la valoración de los pacientes con SCASEST y ausencia de lesiones significativas requiere la adecuada integración del razonamiento clínico y los resultados de las diferentes pruebas complementarias, especialmente de las nuevas técnicas de imagen. Esta actuación permitiría orientar el mecanismo fisiopatológico responsable de cada evento, individualizar el tratamiento, e influir con ello positivamente en el pronóstico de esta población.

IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Ferreira Gonzalez I, Permanyer Miralda G, Marrugat J, Heras M, Cugat J, Civeira E, Arós F, Rodríguez JJ, Sánchez PL, Bueno H. Estudio MASCARA (manejo del síndrome coronario agudo. Registro actualizado). Resultados globales. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61 (8): 803-16.
2. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D, Gielen S, Huber K, Ohman M, Petrie MC, Sonntag F, Uva MS, Storey RF, Wijns W, Zahger D; ESC Committee for Practice Guidelines, Bax JJ, Auricchio A, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Poldermans D, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S; Document Reviewers, Windecker S, Achenbach S, Badimon L, Bertrand M, Bøtker HE, Collet JP, Crea F, Danchin N, Falk E, Goudevenos J, Gulba D, Hambrecht R, Herrmann J, Kastrati A, Kjeldsen K, Kristensen SD, Lancellotti P, Mehilli J, Merkely B, Montalescot G, Neumann FJ, Neyses L, Perk J, Roffi M, Romeo F, Ruda M, Swahn E, Valgimigli M, Vrints CJ, Widimsky P. The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; 32: 2999-3054.
3. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 2001;104:365 - 72.
4. Chandrasekaran B, Kurbaan AS. Myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries. *J R Soc Med* 2002; 95: 398-400.

5. Larson DM, Menssen KM, Sharkey SW, Duval S, Schwartz RS, Harris J, Meland JT, Unger BT, Henry TD. "False positive" cardiac catheterization laboratory activation among patients with suspected ST-elevation myocardial infarction. *JAMA* 2007; 298 (23): 2754-2760.
6. Bosch J, Loma-Orsio Rincón P. Infarto y arterias coronarias normales. La realidad vista desde el otro lado del espejo. *Med Clin (Barc)*; 129 (18): 699-701.
7. Gallagher S, Jones DA, Anand V, Mohiddin S. Diagnosis and management of patients with acute cardiac symptoms, troponin elevation and culprit-free angiograms. *Heart* 2012; 98: 974-981.
8. Friedberg CK, Horn H. Acute myocardial infarction not due to coronary artery occlusion. *JAMA*. 1939;112(17):1675-1679.
9. Allison RB, Rodríguez FL, Higgins EA, Leddy JP, Abelman WH, Ellis LB, Robbins SL. Clinicopathologic Correlations in Coronary Atherosclerosis : Four Hundred Thirty Patients Studied with Postmortem Coronary Angiography. *Circulation*. 1963;27:170-184.
10. Campeau L, Lesperance J, Bourassa MG, Ashekian PB. Myocardial Infarction Without Obstructive Disease at Coronary Arteriography. *Canad Med Ass J* 1968; 99: 837-843.

11. Ahmar W, Lefkovits J. Acute ST elevation myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries: causes and outcomes. *Int J Cardiol* 2008; 128: 131-133.
12. Dokainish H, Pillai M, Murphy SA, DiBattiste PM, Schweiger MJ, Lotfi A, Morrow DA, Cannon CP, Braunwald E, Lakkis N, for the TACTICS-TIMI-18 investigators. Prognostic implications of elevated troponin in patients with suspected acute coronary syndrome but no critical epicardial coronary disease. A TACTICS-TIMI-18 Substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:19-24.
13. Germing A, Lindstaedt M, Ulrich S, Grewe P, Bojara W, Lawo T, Von Dryander S, Jäger D, Machraoui A, Mügge A, Lemke B. Normal angiogram in acute coronary syndrome-preangiographic risk stratification , angiographic findings and follow-up. *Int J Cardiol* 2005; 99: 19-23.
14. Minha S, Behar S, Krakover R, Boyko V, Vered Z, Blatt A. Characteristics and outcomes of patients with acute coronary syndrome and normal or near-normal coronary angiography. *Coron Arter Dis* 2010; 21 (4): 212-216.
15. Roe MT, Harrington RA, Prosper DM, Pieper KS, Bhatt DL, Lincoff M, Simoons ML, Akkerhuis M, Ohman EM, Kitt MM, Vahanian A, Ruzyllo W, Karsch K, Califf RM, Topol EJ. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease. *Circulation* 2000; 102: 1101-1106.

16. Larsen A, Galbraith PD, Ghali WA, Norris CM, Graham MM, Knudtson ML. Characteristics and outcomes of patients with acute myocardial infarction and angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol*. 2005;95:261-3.
17. Kang WY, Jeong MH, Ahn YK, Kim JH, Chae SC, Kim YJ, Hur SH, Seong IW, Hong TJ, Choi DH, Cho MC, Kim CJ, Seung KB, Chung WS, Jang YS, Rha SW, Bae JH, Cho JG, Park SJ and other Korea acute myocardial infarction registry investigators. Are patients with angiographically near-normal coronary arteries who present as acute myocardial infarction actually safe?. *Int J Cardiol* 2011; 146: 207-212.
18. Cortell A, Sanchís J, Bodí V, Núñez J, Mainar L, Pellicer M, Miñana G, Santas E, Domínguez E, Palau P, Llácer A. Infarto de miocardio sin elevación del ST y coronarias normales: predictores y pronóstico. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62 (11): 1260-6.
19. Patel MR, Chen AY, Peterson ED, Newby LK, Pollack CV, Brindis RG, Gibson CM, Kleiman NS, Saucedo JF, Bhatt DL, Gibler WB, Ohman EM, Harrington LA, Roe MT. Prevalence, predictors, and outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and insignificant coronary artery disease: Results from the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) initiative. *Am Heart J* 2006; 152: 641-7.

20. Humphries KH, Pu A, Gao M, Carere RG, Pilote L. Angina with "normal" coronary arteries: sex differences in outcomes. *Am Heart J*. 2008;155(2):375-81.
21. Diver DJ, Bier JD, Ferreira PE, Sharaf BL, McCabe C, Thompson B, Chaitman B, Williams DO, Braunwald E. Clinical and arteriographic characterization of patients with unstable angina without critical coronary arterial narrowing (from the TIMI-III Trial). *Am J Cardiol*. 1994;74(6):531-7.
22. Amman P, Marschall S, Kraus M, Schmid L, Angehrn W, Krapf R, Rickli H. Characteristics and prognosis of myocardial infarction in patients with normal coronary arteries. *Chest* 2000; 117: 333-338.
23. Sharifi M, Frohlich TG, Silverman IM. Myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries. *Chest* 1995; 107: 36-40.
24. Fournier JA, Sánchez- González A, Quero J, Cortacero JAP, Cabello A, Revello A, Romero R. Normal angiogram after myocardial infarction in young patients: a prospective clinical-angiographic and long-term follow-up study. *Int J Cardiol* 1997; 60: 281-287.
25. Widimsky P, Stellova B, Groch L, Aschermann M, Branny M, Zelizko M, Stasek J, Formanek P; on behalf of the PRAGUE Study Group Investigators. Prevalence of normal coronary angiography in the acute phase of suspected ST-elevation myocardial infarction: experience from the PRAGUE studies. *Can J Cardiol* 2006; 22: 1147-1152.

26. Kardasz I, De Caterina R. Myocardial infarction with normal coronary arteries: a conundrum with multiple aetiologies and variable prognosis: an update. *J Intern Med* 2007; 261: 330-348.

27. Da Costa A, Isaaz K, Faure E, Mourot S, Cerisier A, Lamaud M. Clinical characteristics, aetiological factors and long-term prognosis of myocardial infarction with an absolutely normal coronary angiogram. A 3-year follow-up study of 91 patients. *Eur Heart J*. 2001;22:1459-65.

28. Ge J, Erbel R, Gerber T, Gorge G, Koch L, Haude M, Meyer J.. Intravascular ultrasound imaging of angiographically normal coronary arteries: a prospective study in vivo. *Br Heart J*. 1994; 71:572-578.

29. Yamagishi M, Terashima M, Awano K, Kijima M, Nakatani S, Daikoku S, Ito K, Yasumura Y, Miyatake K.. Morphology of vulnerable coronary plaque: insights from follow-up of patients examined by intravascular ultrasound before an acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:106 - 11.

30. Maehara A, Mintz GS, Bui AB, et al. Morphologic and angiographic features of coronary plaque rupture detected by intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:904 - 10.

31. Antmann E, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, Mautner B, Corbalan R, Radley D, Braunwald E. The TIMI risk score for unstable

- angina/non-ST elevation myocardial infarction. A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000; 284: 835-842.
32. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, Van der Werf F, Avezum A, Goodman S, Flather M, Fox KA, for the Global Registry of Acute Coronary Events investigators. Predictors of hospital mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2345-2353.
33. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van der Werf F, Goodman S, Granger CB, Steg PG, Gore JM, Budaj A, Avezum A, Flather MD, Fox KA, for the GRACE investigators. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndromes. Estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004; 291: 2727-2733.
34. Zimmerman FH, Cameron A, Fisher LD. Myocardial infarction in young adults: angiographic characterization, risk factors and prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:654-61.
35. Bugiardini R, Manfrini O, De Ferrari GM. Unanswered questions in management of acute coronary syndrome. *Arch Intern Med*. 2006;166:1391-5.
36. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for Universal Definition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J* 2012; 33 (20): 2551-2567.

37. Jaffe AS. The 10 commandments of troponin, with special reference to high sensitivity assays. *Heart* 2011; 97: 940-946.
38. Korff S, Katus HA, Giannitsis E. Differential diagnosis of elevated troponins. *Heart* 2006; 92: 987-993.
39. Pierpont GL, McFalls EO. Interpreting troponin elevations: do we need multiple diagnosis?. *Eur Heart J* 2009; 30: 135-138.
40. Mahajan N, Mehta Y, Rose M, Shani J, Lichstein E. Elevated troponin level is not synonymous with myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2007;115(1):101-2.
41. Wang CH, Kuo LT, Hung MJ, Cherng WJ. Coronary vasospasm as a possible cause of elevated cardiac troponin I in patients with acute coronary syndrome and insignificant coronary artery disease. *Am Heart J* 2002; 144 (2): 275-81.
42. Topol E, Yadav JS. Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease. *Circulation* 2000; 101: 570-580.
43. Erbel R, Heusch G. Coronary microembolization. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 22-24.
44. Minor RL Jr, Scott BD, Brown DD, Winniford MD. Cocaine-induced myocardial infarction in patients with normal coronary arteries. *Ann Intern Med* 1991; 115 (10): 797-806.

45. Chiara Ripa MD, Maria Cristina Melatini MD, Fabiola Olivieri BS PhD, Roberto Antonicelli MD FESCC Ripa, MC Melatini, F Olivieri, R Antonicelli. Myocardial bridging: A 'forgotten' cause of acute coronary syndrome –a case report. *Int J Angiol* 2007;16(3):115-118.
46. Rangel A, Lavalle C, Chávez E, Jiménez M, Acosta JL, Baduí E, Albarrán H. Myocardial infarction in patients with systemic lupus erythematosus with normal findings from coronary arteriography and without coronary vasculitis: case reports. *Angiology* 1999; 50: 245-253.
47. Laganà B, Baratta L, Tubani L, Golluscio V, Delfino M, Rossi Fanelli F. Myocardial infarction with normal coronary arteries in a patient with primary antiphospholipid síndrome-case report and literatura review. *Angiology* 2001; 52 (11): 785-788.
48. Kosar F, Sahin I, Gussu H, Cehreli S. Acute myocardial infarction with normal coronary arteies in a young man with the Behcet's disease. *Int J Cardiol* 2005; 99 (2): 355-357.
49. Badui E, Rangel A, Ramos MA, Enciso R, Solorio S, Lepe L, Miranda J. Acute myocardial infarction with normal coronary arteries as initial manifestation of polyarteritis nodosa. A case report. *Arch Inst Cardiol Mex* 1995; 67 (5): 411-413.

50. Van de Water NS, French JK, Lund M, Hyde TA, White HD, Browett PJ.
Prevalence of factor V Leiden and prothrombin variant G20210A in patients age <50 years with no significant stenoses at angiography three of four weeks after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 717-722.
51. Mansourati J, Da Costa A, Munier S, Mercier B, Tardy B, Ferec C, Isaaz K, Blanc JJ. Prevalence of Factor V Leiden in patients with myocardial infarction and normal coronary angiography. *Thromb Haemost* 2000; 83:822-825.
52. Lanza GA. Cardiac syndrome X: a critical overview and future perspectives. *Heart* 2007; 93: 159-166.
53. Kaski JC. Cardiac syndrome X in women: the role of oestrogen deficiency. *Heart* 2006; 92: 5-9.
54. Qureshi AI, Suri MF, Guterman LR, Hopkins NL. Cocaine use and the likelihood of nonfatal myocardial infarction and stroke; data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2001;104:502-6.
55. Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine use. *N Eng J Med* 2001; 245: 351-358.
56. Möhlenkamp S, Hort W, Ge J, Erbel R. Update on myocardial bridging. *Circulation* 2002; 106: 2616-2622.

57. Alegría JR, Herrmann J, Holmes DR, Lerman A, Rihal CS. Myocardial bridging. *Eur Heart J* 2005; 26: 1159-1168.
58. Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, Oh-mura N, Kimura K, Owa M, Yoshiyama M, Miyazaki S, Haze K, Ogawa H, Honda T, Hase M, Kai R, Morii I, for the Angina Pectoris–Myocardial Infarction Investigations in Japan. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:11-8.
59. Kurisu S, Sato H, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Nishioka K, Kono Y, Umemura T, Nakamura S. Tako-tsubo–like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: a novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2002;143:448 -55.
60. Wittstein I, Thiemann D, Lima J, Baughman K, Schulman S, Gerstenblith G, Wu KC, Rade JJ, Bivalacqua TJ, Champion HC. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med*. 2005;35:539-48.
61. Topol EJ, Nissen SE. Our preoccupation with coronary luminology. The dissociation between clinical and angiographic findings in ischemic heart disease. *Circulation* 1995; 92: 2333-2342.
62. Assomull RG, Lyne JC, Keenan N, Gulati A, Bunce NH, Davies SW, Pennell DJ, Prasad SK. The role of cardiovascular magnetic resonance in patients presenting

with chest pain, raised troponin, and unobstructed coronary arteries. *European Heart Journal* 28:1242–1249.

63. Larraudogoitia E, Perez-David E, Larena JA, Velasco del Castillo S, Rumoroso Cuevas JR, Onaidía JJ, Lekuona Goya I, García-Fernández MA. The value of cardiac magnetic resonance in patients with acute coronary syndrome and normal coronary arteries. *Rev Esp Cardiol* 2009;62:976-83.
64. Chopard R, Jehl J, Dutheil J, Genon VD, Seronde MF, Kastler B, Schiele F, Meneveau N. Evolution of acute coronary syndrome with normal coronary arteries and normal cardiac magnetic resonance imaging. *Arch Cardiovasc Dis* 2011;104(10):509-17. Leurent G, Langella B, Fougerou C, Lentz PA, Larralde A, Bedossa M, Boulmier D, Le Breton H. Diagnostic contributions of cardiac magnetic resonance imaging in patients presenting with elevated troponin, acute chest pain syndrome and unobstructed coronary arteries. *Arch Cardiovasc Dis*. 2011 Mar;104(3):161-70.
65. Leurent G, Langella B, Fougerou C, Lentz PA, Larralde A, Bedossa M, Boulmier D, Le Breton H. Diagnostic contributions of cardiac magnetic resonance imaging in patients presenting with elevated troponin, acute chest pain syndrome and unobstructed coronary arteries. *Arch Cardiovasc Dis*. 2011 Mar;104(3):161-70.
66. Monney PA, Sekhri N, Burchell T, Knight C, Davies C, Deaner A, Sheaf M, Baithun S, Petersen S, Wragg A, Jain A, Westwood M, Mills P, Mathur A,

- Mohiddin SA. Acute myocarditis presenting as acute coronary syndrome: role of early cardiac magnetic resonance in its diagnosis. *Heart* 2011; 97: 1312-1318.
67. Stensaeth KH, Fossum E, Hoffmann P, Mangschau A, Klow NE. Clinical characteristics and role of early cardiac magnetic resonance imaging in patients with suspected ST-elevation myocardial infarction and normal coronary arteries. *Int J Cardiovasc Imaging* 2011; 27: 355-365.
68. Codreanu A, Djaballah W, Angioi M, Ethevenot G, Moulin F, Felblinger J, Sadoul N, Karcher G, Aliot E, Marie PY. Detection of myocarditis by contrast-enhanced MRI in patients presenting with acute coronary syndrome but no coronary stenosis. *J Magn Reson Imaging*. 2007 May;25(5):957-64.
69. Eitel I, Behrendt F, Schindler K, Kivelitz D, Gutberlet M, Schuler G, Thiele H. Differential diagnosis of suspected apical ballooning syndrome using contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Eur Heart J*. 2008 Nov;29(21):2651-9.
70. Yilmaz A, Mahrholdt H, Athanasiadis A, Vogelsberg H, Meinhardt G, Voehringer M, Kispert EM, Deluigi C, Baccouche H, Spodarev E, Klingel K, Kandolf R, Sechtem U. Coronary vasospasm as the underlying cause for chest pain in patients with PVB19 myocarditis. : *Heart*. 2008 Nov;94(11):1456-63.
71. Hoffmann U, Moselewski F, Nieman K, Jang I, Ferencik M, Rahman AM, Cury RC, Abbara S, Joneidi-Jafari H, Achenbach S, Brady T. Noninvasive assessment of plaque morphology and composition in culprit and stable lesions in acute coronary

syndrome and stable lesions in stable angina by multidetector computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1655-62.

72. Arbab-Zadeh A, Hoe J. Quantification of coronary arterial stenoses by multidetector CT angiography in comparison with conventional angiography: methods, caveats and implications. *J Am Coll Cardiol Img* 2011; 4: 191-202.
73. Caussin C, Ohanessian A, Lancelin B, Rahal S, Hennegin R, Dambrin G, Brenot P, Angel CY, Paul JF. Coronary plaque burden detected by multislice computed tomography after acute myocardial infarction with near-normal coronary arteries by angiography. *Am J Cardiol* 2003; 92: 849-852.
74. Aldrovandi A, Cademartiri F, Menozzi A, Ugo F, Lina D, Maffei E, Palumbo A, Fusaro M, Crisi G, Ardissino D. Evaluation of coronary atherosclerosis by multisliced computed tomography in patients with acute myocardial infarction and without significant coronary artery stenosis: a comparative study with quantitative coronary angiography. *Circ Cardiovasc Imaging* 2008; 1: 205-211.
75. Aldrovandi A, Cademartiri F, Arduini D, Lina D, Ugo F, Maffei E, Menozzi A, Martini C, Palumbo A, Bontardelli F, Gherli T, Ruffini L, Ardissino D. Computed tomography coronary angiography in patients with acute myocardial infarction with significant coronary stenosis. *Circulation*. 2012 Dec 18;126(25):3000-7.

76. Herrero- Garibí J, Cruz-González I, Parejo-Díaz P, Jang IK. Tomografía de coherencia óptica: situación actual en el diagnóstico intravascular. *Rev Esp Cardiol* 2010; 63 (8); 951-62.
77. Kang SJ, Nakano M, Virmani R, Song HG, Ahn JM, Kim WJ, Lee JY, Park DW, Lee SW, Kim YH, Lee CW, Park SW, Park SJ. OCT findings in patients with recanalization of organized thrombi in coronary arteries. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012; 5 (7): 725-732.
78. Al Suwaidi J, Hamasaki S, Higano ST, Nishimura RA, Holmes DR, Lerman A. Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction. *Circulation* 2000; 101: 948-954.
79. Maddox TM, Ho PM, Roe M, Dai D, Tsai TT, Rumsfeld JS. Utilization of secondary prevention therapies in patients with nonobstructive coronary artery disease identified during cardiac catheterization. Insights from the national cardiovascular data registry Cath-PCI Registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010; 3: 632-641.
80. Bory M, Pierron F, Padagides D, Bonnet JL, Yvorra S, Desfossez L. Coronary artery spasm in patients with normal or near normal coronary arteries. Long-term follow-up of 277 patients. *Eur Heart J* 1996; 17: 1015-1021.
81. Alpert JS. Fascination with myocardial infarction and normal coronary arteries. *Eur Heart J* 2001; 22: 1364-1366.

82. Canavy I, Dutrillat C, García E, Bonnet JL, Bory M. Prospective study on the mechanism of myocardial infarction without significant coronary stenosis. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1999; 92 (2): 225-233.
83. Schroeder S, Kuettner A, Leitritz M, Janzen J, Kopp AF, Herdeg C, Heuschmid M, Burgstahler C, Baumbach A, Wehrmann M, Claussen CD. Reliability of differentiating human coronary plaque morphology using contrast-enhanced multislice spiral computed tomography: a comparison with histology. *J Comput Assist Tomogr.* 2004 Jul-Aug;28(4):449-54.
84. Dacosta A, Tardy-Poncet B, Isaaz K, Cerisier A, Mismetti P, Simitsudus S, Reynaud J, Tardy B, Piot M, Decousus H, Guyotat D. Prevalence of factor V Leiden (APCR) and other inherited thrombophilias in young patients with myocardial infarction and normal coronary arteries. *Heart* 1998; 80: 338-340.
85. Aquaro GD, Gabutti A, Meini M, Prontera C, Pasanisi E, Passino C, Emdin M, Lombardi M. Silent myocardial damage in cocaine addicts. *Heart* 2011; 97: 2056-2062.
86. Sztajzel J, Mach F, Righetti A. Role of the vascular endothelium in patients with angina pectoris of acute myocardial infarction with normal coronary arteries. *Postgrad Med J* 2000; 76: 16-21.
87. Bulkley BH, Klagsmann PG, Hutchins GM. Angina pectoris, myocardial infarction and sudden cardiac death with normal coronary arteries: a clinicopathologic study of 9 patients with progressive systemic sclerosis. *Am Heart J.* 1978; 95(5):563-9.

88. Sun H, Mohri M, Shimokawa H, Usui M, Urakami L, Takeshita A. Coronary microvascular spasm causes myocardial ischemia in patients with vasospastic angina. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 847-851.
89. Mohri M, Koyanagi M, Egashira K, Tagawa H, Ichiki T, Shimokawa H, Takeshita A. Angina pectoris caused by coronary microvascular spasm. *Lancet* 1998; 351: 1165-1169.
90. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, Slater JN, Kalhorn RT, Wood DA, Lobach IV, Hochman JS, Mancini GB, Feit F, Pena-Sing I, Axel L, Attubato MJ, Yatskar L, Kalhorn RT, Wood DA, Lobach IV, Hochman JS. Mechanism of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation* 20; 124: 1414-1425.
91. Sarda L, Colin P, Boccara F, Daou D, Lebtahi R, Faraggi M, Nguyen C, Cohen A, Slama MS, Steg PG, Le Guludec D. Myocarditis in patients with clinical presentation of myocardial infarction and normal coronary angiograms. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(3):786-92.
92. Panteghini M. Role and importance of biochemical markers in clinical cardiology. *Eur Heart J* 2004;25:1187 - 96.
93. Reis SE, Holubkov R, Conrad Smith AJ, Kelsey SF, Sharaf BL, Reichek N, Rogers WJ, Merz CN, Sopko G, Pepine CJ; WISE Investigators.. Coronary microvascular

dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease: results from the NHLBI WISE study. *Am Heart J* 2001;141:735 - 41.

94. Ciampricotti R, El Gammal M. Vasospastic coronary occlusion associated with a myocardial bridge. *Catheter Cardiovasc Diagn* 1998;14:118– 20.
95. Vasan RS, Bahl VK, Rajani M. Myocardial infarction associated with a myocardial bridge. *Int J Cardiol* 1989;25:240– 1.

X. ANEXOS

Anexo 1: hoja de recogida de datos del registro GYSCA

LA ESTRATIFICACIÓN DEBE HACERSE DURANTE LAS PRIMERAS 12 HORAS DE INGRESO			
DATOS PERSONALES			PÁGINA 1
CENTRO HOSPITALARIO: _____		ID PACIENTE: _____	
PESO (kg): _____ (nº entero)	TALLA (mts, cms): _____	SEXO: <input type="checkbox"/> Hombre	
FECHA DE NACIMIENTO (DD/MM/AAAA): ____ / ____ / ____		<input type="checkbox"/> Mujer	
ANTECEDENTES			
Hipertensión arterial <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	Diabetes <input type="checkbox"/> No		
Tabaquismo <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> Sí (especificar abajo):		
Dislipemia <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> Sólo dieta y ejercicio <input type="checkbox"/> Hipoglucemiantes orales <input type="checkbox"/> Insulina		
Antecedentes Familiares de cardiopatía isquémica <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	Cardiopatía isquémica previa <input type="checkbox"/> No		
AVC o AIT previo <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> Sí (especificar abajo):		
Arteriopatía periférica <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> Scaest <input type="checkbox"/> IAM con onda Q hace menos de 30 días		
AAS ≤ 7 días <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> Angor estable <input type="checkbox"/> IAM con onda Q hace más de 30 días		
Tratamiento con Clopidogrel <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	Revascularización coronaria previa <input type="checkbox"/> No		
Tratamiento actual con Warfarina/Sintrom <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> Sí (especificar abajo):		
Estenosis coronaria > 50% <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> PCI previa más de 6 meses <input type="checkbox"/> PCI previa menos de 6 meses <input type="checkbox"/> Cirugía revascularización previa		
Otros, especificar _____			
ENFERMEDAD ACTUAL - MOTIVO DEL INGRESO			
Parada cardíaca <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	Inicio de los síntomas Fecha (DD/MM/AAAA) ____ / ____ / ____ Hora (HH:MM) ____ : ____		
Acelerac. de síntomas isquémicos 48 h. previas <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	Llegada al hospital Fecha (DD/MM/AAAA) ____ / ____ / ____ Hora (HH:MM) ____ : ____		
Dolor en reposo continuo prolongado >20' <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí			
Dos o más episodios en las últimas 48 h. <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí			
Unidad de Ingreso <input type="checkbox"/> UCI <input type="checkbox"/> Med. interna <input type="checkbox"/> Cardiología <input type="checkbox"/> Hemodinám. <input type="checkbox"/> Coronaria			
EXPLORACIÓN FÍSICA			
Exploración Física Ingreso	Fecha (DD/MM/AAAA) ____ / ____ / ____	Hora (HH:MM) ____ : ____	
Tensión arterial (TAS/TAD): ____ / ____	Frecuencia cardíaca (lpm): ____	Killip: <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV	
ELECTROCARDIOGRAMA MÁS PATOLÓGICO DURANTE LAS PRIMERAS 12 HORAS DE INGRESO			
ECG Ingreso	Fecha (DD/MM/AAAA) ____ / ____ / ____	Hora (HH:MM) ____ : ____	
ECG Normal o cambios inespecíficos <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	Cambios dinámicos del segmento ST > 1mm <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí		
Onda T negativa <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> Anterior		
Bloqueo completo rama Izda haz his. <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> Inferior		
Fibrilación auricular <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	Si cambios dinámicos, especificar <input type="checkbox"/> Otras		
Electrocardiograma realizado con dolor <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> Elev. transitoria		
RESULTADOS DE LABORATORIO			
Resultados Ingreso	Fecha (DD/MM/AAAA) ____ / ____ / ____	Hora (HH:MM) ____ : ____	
Valores máximos durante las primeras 12 horas de ingreso		Pico de Marcadores Fecha (DD/MM/AAAA) ____ / ____ / ____ Hora (HH:MM) ____ : ____	
Creatinina _____ CPKMB _____ CPK Total _____	CPKMB _____ CPK Total _____		
Troponina T _____ Troponina I _____ Hemoglobina (gr/dl) _____	Troponina T _____ Troponina I _____		
Obligatoria una segunda determinación de marcadores cardíacos si la primera es negativa y se realizó en las primeras 8 horas desde el inicio del dolor			

TRASLADO DE HOSPITAL				PÁGINA 2
1er traslado	Fecha: ____/____/____	Hora: ____:____	Hospital de destino: _____	
2º traslado	Fecha: ____/____/____	Hora: ____:____	Hospital de destino: _____	
TRATAMIENTOS DURANTE EL INGRESO HOSPITALARIO				
Ácido acetilsalicílico	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	Heparina	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí. Si Sí, especificar tipo: <input type="checkbox"/> HBPM <input type="checkbox"/> H. sódica <input type="checkbox"/> Bivalirudina	
Clopidogrel	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí. Si Sí, especificar dosis: <input type="checkbox"/> Sin dosis de carga <input type="checkbox"/> 300 mg <input type="checkbox"/> 600 mg <input type="checkbox"/> 900 mg			
B-Bloq	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	IECAS	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	Antag. del calcio <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
		ARA II	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	Estatina <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
Tipo de petición de cateterismo <input type="checkbox"/> Emergente <input type="checkbox"/> Edad avanzada <input type="checkbox"/> Tiempo de evolución prolongado del SCASEST <input type="checkbox"/> 24-48 horas <input type="checkbox"/> No solicitado, indicar: <input type="checkbox"/> Falta de logística para tratamiento invasivo <input type="checkbox"/> Comorbilidad del paciente <input type="checkbox"/> Programada <input type="checkbox"/> Insuficiencia renal <input type="checkbox"/> Test de isquemia negativo <input type="checkbox"/> Otra _____				
Antag. glicoproteínas IIb / IIIa <input type="checkbox"/> Sí (especificar fecha inicio y fin): _____		Tirofiban Fecha inicio: ____/____/____ Hora: ____:____ Fecha fin: ____/____/____ Hora: ____:____ Eptifibatide Fecha inicio: ____/____/____ Hora: ____:____ Fecha fin: ____/____/____ Hora: ____:____ <input type="checkbox"/> No (especificar causa): <input type="checkbox"/> Contraindicado <input type="checkbox"/> Paciente no de alto riesgo <input type="checkbox"/> Paciente asintomático <input type="checkbox"/> Falta infraestructura <input type="checkbox"/> Otras: _____		
CATETERISMO				
Fecha: ____/____/____ Hora: ____:____		Fracción de eyección ____% Método de medida <input type="checkbox"/> Cateterismo <input type="checkbox"/> Ecocardiografía		
Coronarias normales / Lesiones no significativas <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí		Tronco común <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí		
Enfermedad de un vaso <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí		Enfermedad de dos vasos <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí		
		Enfermedad de tres vasos <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí		
INTERVENCIÓN				
Fecha: ____/____/____ Hora: ____:____				
Intervencionismo percutáneo				
<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí, indicar: Nº arterias revascularizadas ____ Nº total stents implantados ____ Nº stents recubiertos ____		Tronco <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí		
Cirugía <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí, indicar: Nº by-pass ____		Uso Abciximab en intervención <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí		
COMPLICACIONES DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN				
Evoluc. a IAM con elev. del ST <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí, especif. fecha: ____/____/____		ACV <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí, especif. fecha: ____/____/____		
Angina refractaria <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí, especif. fecha: ____/____/____		Reintervención <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí, especif. fecha: ____/____/____		
Hemorragias <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí, indicar: <input type="checkbox"/> TIMI mayor, especif. fecha: ____/____/____ <input type="checkbox"/> TIMI menor, especif. fecha: ____/____/____				
DIAGNÓSTICO AL ALTA / ÉXITOS				
Fecha de alta (DD/MM/AAAA): ____/____/____		Diagnóstico: <input type="checkbox"/> IAM con elevación de ST <input type="checkbox"/> IAM sin elevación de ST <input type="checkbox"/> Angina inestable <input type="checkbox"/> Ausencia de síndrome coronario agudo		
ÉXITOS <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí. Especificar fecha: ____/____/____		Especificar causa: _____		
TRATAMIENTOS AL ALTA				
Aspirina	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	Clopidogrel	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	Ticlopidina <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
Sintrom	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	B-Bloq	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	
IECAS	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	Antag. del calcio	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	ARA II <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
		Estatinas <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí		
SEGUIMIENTO - 3 MESES DESPUÉS DEL INGRESO				
Status: <input type="checkbox"/> Muerte cardíaca, especif. fecha: ____/____/____ <input type="checkbox"/> Rehospitalización cardíaca, especif. fecha: ____/____/____				
<input type="checkbox"/> Muerte no cardíaca, especif. fecha: ____/____/____ <input type="checkbox"/> Rehospitalización por SCA con elevación del ST, especif. fecha: ____/____/____				
<input type="checkbox"/> Revascularización, especif. fecha: ____/____/____ <input type="checkbox"/> Rehospitalización por SCASEST, especif. fecha: ____/____/____				
Tratamiento antitrombótico en el momento del seguimiento		AAS <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí		
Fecha en la que se hace el seguimiento: ____/____/____		Clopidogrel <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí		
		Ticlopidina <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí		
		Sintrom <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí		
SEGUIMIENTO - 12 MESES DESPUÉS DEL INGRESO				
Status: <input type="checkbox"/> Muerte cardíaca, especif. fecha: ____/____/____ <input type="checkbox"/> Rehospitalización cardíaca, especif. fecha: ____/____/____				
<input type="checkbox"/> Muerte no cardíaca, especif. fecha: ____/____/____ <input type="checkbox"/> Rehospitalización por SCA con elevación del ST, especif. fecha: ____/____/____				
<input type="checkbox"/> Revascularización, especif. fecha: ____/____/____ <input type="checkbox"/> Rehospitalización por SCASEST, especif. fecha: ____/____/____				
Tratamiento antitrombótico en el momento del seguimiento		AAS <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí		
Fecha en la que se hace el seguimiento: ____/____/____		Clopidogrel <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí		
		Ticlopidina <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí		
		Sintrom <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí		
FIRMA DEL INVESTIGADOR				
Nombre: _____		Tel.: _____		Firma: _____
ID Herramienta: _____		Nº Historia: _____		

Anexo 2: consentimiento informado del registro GYSCA

Formulario de consentimiento informado

Título del estudio: Registro Multicéntrico sobre el manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en hospitales españoles.

Código del estudio: GYSCA

Promotor del estudio: Fundación ASTURCOR

Este formulario de consentimiento contiene información que le ayudará a decidir si desea participar en un estudio de investigación. Su médico le pedirá que tome parte en el **Registro Multicéntrico sobre el manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en hospitales españoles**.

El promotor de este registro es la Fundación ASTURCOR. Aquí encontrará toda la información que necesite para ayudarle a decidir si desea participar. Tómese su tiempo, lea atentamente este formulario de consentimiento y hágale al médico o al personal del estudio todas las preguntas que desee. Para cualquier pregunta relacionada con este estudio, puede ponerse en contacto con su médico, el Dr. en el número.....

Objetivos del estudio:

El propósito de este estudio es valorar el manejo del síndrome coronario agudo, que incluyen básicamente la angina inestable y el infarto de miocardio, en los hospitales españoles participantes en el mismo. Se trata de valorar si dicho manejo se adapta a las recomendaciones de las guías de actuación clínica vigentes para el tratamiento de dicha patología. Asimismo se pretende valorar si con el paso del tiempo se aprecian cambios en el tratamiento de esta enfermedad.

Participación voluntaria:

Su participación en este estudio es voluntaria. Puede negarse a participar o interrumpir su participación en cualquier momento, sin que ello suponga ninguna penalización ni afecte a su atención sanitaria futura.

Descripción del estudio:

A diferencia de lo que ocurre con otros estudios, éste no pretende investigar el efecto de ningún fármaco sino simplemente observar el tratamiento de una patología (el síndrome coronario agudo) en la práctica clínica habitual en distintos hospitales de España.

Se recogerán los datos de pacientes españoles diagnosticados de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. La recogida de datos (los datos administrativos y las características basales) se iniciará en el momento del ingreso del paciente en el servicio de urgencias o en la unidad de cuidados coronarios y finalizará al recibir el alta.

Al firmar el documento de consentimiento usted autoriza a su médico a recopilar datos de su historial clínico en un cuaderno, de forma totalmente anónima. En este estudio se realizará únicamente un seguimiento telefónico posterior a los 6 meses con objeto de valorar si ha sufrido usted alguna complicación relacionada con el síndrome coronario agudo que motivó su inclusión en el estudio.

Beneficios del estudio:

Los resultados de este estudio ayudarán a conocer mejor la evolución y tratamiento actual de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

Información confidencial:

¿Quién tendrá acceso a mis datos?

El médico y otras personas del centro involucradas en el estudio tendrán acceso a los datos personales que Vd. les facilite y a todos sus datos médicos. En cualquier estudio es posible que se realicen auditorías y/o inspecciones y si eso llegase a ocurrir en este estudio, las empresas auditoras externas al promotor, los comités de ética independientes o/y los inspectores de los organismos públicos de control también tendrán acceso directo a los datos que existan sobre Vd. en el centro. No obstante, quien tenga acceso a sus datos se compromete a mantener la confidencialidad sobre su identidad.

¿A quien le puede dar información el médico y el personal del centro?

Determinada información sobre Vd., tal como su fecha de nacimiento, un código que se le asigne durante el estudio y los datos sobre su salud y sobre los tratamientos recibidos, será transmitida fuera del centro del estudio. En la práctica, la transmisión de la información se hará de forma que no permita identificarle directamente. El médico y el personal del estudio podrán transmitir este tipo de información al promotor del estudio.

En cualquier caso, siempre se seguirá lo establecido en la ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre sobre protección de datos de carácter personal.

Según la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre, el consentimiento para el tratamiento de su datos personales y para su cesión, es revocable. Vd. puede ejercer el derecho de acceso, rectificación y cancelación, dirigiéndose al investigador, el cual lo pondrá en conocimiento del Promotor. Podrá abandonar el estudio sin necesidad de justificar la causa de su retirada y sin que por ello derive sobre usted responsabilidad o perjuicio alguno. De hacerlo, y con posterioridad a esa fecha, no se recogerán nuevos datos sanitarios sobre usted. No obstante, los datos sanitarios recabados previamente podrán usarse y entregarse a otras partes según se describe en este impreso. Cuando finalice el estudio, podrá dirigirse por escrito al médico del estudio para saber qué datos sanitarios se recogieron durante el estudio.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: Registro multicéntrico sobre el manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en hospitales españoles.

A RELLENAR SOLO POR EL PACIENTE (de su puño y letra):

Yo (nombre y apellidos) _____

He leído y entendido la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio y se han contestado.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con: _____

(nombre investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera.
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha:

Firma del Participante

(A completar por el paciente)

Fecha:

Firma de la persona que llevó la discusión del consentimiento informado.

CONSENTIMIENTO DEL REPRESENTANTE

Título del estudio: Registro multicéntrico sobre el manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en hospitales españoles.

A RELLENAR SOLO POR EL REPRESENTANTE (de su puño y letra)

Yo (nombre y apellidos) _____

en calidad de *(relación con el participante)*: _____

de *(nombre del participante)* : _____

He leído y entendido la hoja de información que se me ha entregado

He podido hacer preguntas sobre el estudio y se han contestado.

He recibido respuestas satisfactorias a mis preguntas

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con *(nombre del Investigador)* : _____

Comprendo que la participación es voluntaria.

Comprendo que puede retirarse del estudio:

1º Cuando quiera.

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

En mi presencia se ha dado a *(nombre del participante)*:

toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento y está de acuerdo en participar.

Y presto mi conformidad con que *(nombre del participante)* _____

participe en este estudio.

Fecha:

Firma del representante:

(A completar por el representante)

Fecha:

Firma de la persona que llevó la discusión del consentimiento informado.

CONSENTIMIENTO ORAL ANTE TESTIGOS

Título del estudio: Registro multicéntrico sobre el manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en hospitales españoles.

A RELLENAR SOLO POR EL TESTIGO (de su puño y letra):

Yo (nombre y apellidos) _____

declaro bajo mi responsabilidad que: (nombre del participante en el estudio)

Ha recibido y entendido la hoja de información sobre el estudio

Ha podido hacer preguntas sobre el estudio y se han contestado.

Ha recibido suficiente información sobre el estudio.

Ha sido informado por _____

Comprende que su participación es voluntaria.

Comprende que puede retirarse del estudio:

1º Cuando quiera.

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

Y ha expresado libremente su conformidad para participar en el estudio.

Fecha:

Firma del Testigo Imparcial

(A completar por el testigo)

SOLO POR EL PACIENTE:

Fecha:

Firma (o marca o huella digital) del paciente


(A completar por el paciente)

Fecha:

Firma de la persona que llevó la discusión del consentimiento informado.

Anexo 3:

Aprobación del registro GYSCA por el Comité Ético de Investigación Clínica Regional del Servicio de Salud del Principado de Asturias



SERVICIO DE SALUD
DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS


Julián Clavería, s/n - 33006 Oviedo
Tel: 985 10 80 00 / 985 10 61 00

Área Sanitaria

El Comité Ético de Investigación Clínica Regional, reunido el día 11-12-2006, ha evaluado el estudio GYSCA titulado: "REGISTRO MULTICÉNTRICO SOBRE EL MANEJO DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST EN HOSPITALES ESPAÑOLES".

El Comité ha tomado el acuerdo de considerar que el citado estudio reúne las condiciones éticas necesarias para poder realizarse y en consecuencia emite su autorización. Le recuerdo que deberá guardarse el anonimato de los sujetos de este estudio.

En Oviedo, a 11 de diciembre de 2006



Fdo: Carlos Gómez Alonso
Secretario del Comité Ético de
Investigación Clínica Regional

IMP-012-X

GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

Anexo 4:

Resúmenes de congresos y artículos originales del registro GYSCA

1) Congreso Nacional de las Enfermedades Cardiovasculares.

Madrid, octubre de 2007

➤ **COMUNICACIÓN ORAL:**

“Abordaje invasivo en los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST: influencia del tipo de hospital. Resultados del registro GYSCA”. Rev Esp Cardiol. 2007;60 Supl 2: 87. Abstract 522.

2) Congreso Europeo de Cardiología.

Munich, septiembre 2008

➤ **PÓSTER:**

“Importance of the kind of hospital in the management of non-ST elevation acute coronary syndrome”.

J M. Ruiz Nodar¹, C. Moris De La Tassa², A. Cequier³, J. Zarauza⁴, A. Bethancourt⁵, I. Moller⁶, A. Garcia Rodriguez⁷, V. Burgos⁸, S. Aban¹, F. Fernandez⁹ - (1) Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, Spain (2) Hospital Central de Asturias, Oviedo, Spain (3) Hospital Bellvitge, Barcelona, Spain (4) Hospital Torrelavega, Torrelavega, Spain (5) Hospital Sondueta, Palma De Mallorca, Spain (6) Hospital San Agustin, Aviles, Spain (7) Hospital Valle del Nalon, Asturias, Spain (8) Hospital Marques de Valdecilla, Santander, Spain (9) Hospital Virgen Blanca, Leon, Spain

3) Congreso Nacional de las Enfermedades Cardiovasculares.

Bilbao, octubre 2008

➤ *COMUNICACIONES ORALES:*

“Características y pronóstico de los pacientes sin lesiones angiográficas significativas ingresados por síndrome coronario agudo sin elevación del ST.” Rev Esp Cardiol, 2008; 61 Supl 3: 28. Abstract 160.

“Implicaciones de la anticoagulación oral crónica en el abordaje hospitalario del síndrome coronario agudo sin elevación del ST.” Rev Esp Cardiol, 2008; 61 Supl 3: 82. Abstract 493.

“Aplicación de las guías europeas para el diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del ST en el mundo real: datos del registro GYSCA”. Rev Esp Cardiol, 2008; 61 Supl 3: 91. Abstract 538.

“Diferencias en el manejo y pronóstico hospitalario del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST según el género. Resultados del registro GYSCA”. Rev Esp Cardiol, 2008; 61 Supl 3: 127. Abstract 705.

“Aplicación de las últimas guías de práctica clínica del síndrome coronario agudo sin elevación del ST en la población diabética”. Rev Esp Cardiol, 2008; 61 Supl 3: 146. Abstract 786.

➤ *PÓSTER:*

“Diferencias clínicas y de manejo hospitalario de los pacientes sometidos a revascularización percutánea o quirúrgica ingresados por SCASEST”. Rev Esp Cardiol, 2008; 61 Supl 3: 162. Poster 988.

4) Congreso Nacional de las Enfermedades Cardiovasculares.

Barcelona, octubre de 2009

➤ *COMUNICACIONES ORALES:*

“Cómo influye la presencia de Unidades de Hemodinámica en los hospitales en el pronóstico a medio plazo de los pacientes con SCASEST. Rev Esp Cardiol 2009; 62 Supl 3: 68. Abstract 434.

“Influencia de la insuficiencia renal y la diabetes en el manejo y pronóstico de los pacientes admitidos por SCASEST. Datos de un registro multicéntrico. Rev Esp Cardiol 2009; 62 Supl 3: 102. Abstract 605.

5) Congreso Nacional de las enfermedades cardiovasculares.

Valencia, octubre 2010

➤ *COMUNICACIÓN ORAL:*

“Mortalidad al año del SCASEST y análisis de la población fallecida. Datos del registro multicéntrico GYSCA”. Rev Esp Cardiol 2010; 63 Supl 3: 3. Abstract 38.

6) Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares.

Sevilla, octubre de 2012.

➤ *COMUNICACIÓN ORAL:*

“Abordaje terapéutico hospitalario de los pacientes octogenarios ingresados por síndrome coronario agudo sin elevación del ST. Resultados de un registro prospectivo multicéntrico”. Rev Esp Cardiol 2012; 65 (Supl. 3); 137. Abstract 4041-7.

7) ARTÍCULO ORIGINAL:

“Impacto del tipo de hospital en el tratamiento y evolución de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST”. Rev Esp Cardiol 2010; 63 (4): 390-9.

1) Congreso Nacional de las Enfermedades Cardiovasculares.
Madrid, octubre de 2007

522. ABORDAJE INVASIVO EN LOS PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL ST: INFLUENCIA DEL TIPO DE HOSPITAL. RESULTADOS DEL REGISTRO GYSCA

Juan Miguel Ruiz Nodar, César Morís de la Tassa, Ángel Cequier Fillat, M. Teresa Lozano Palencia, Joan Antoni Gómez Hospital, José Manuel García Ruiz, Francisco González, Inés C. Möller Bustinza, Hospital General Universitario, Alicante, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias) y Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

Las guías actuales de práctica clínica son muy claras y concordantes a la hora de tratar el síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) pero la realidad diaria hace que sean muchas las variables a tener en cuenta cuando nos enfrentamos a esta patología como el tipo de paciente, infraestructura hospitalaria así como la facilidad de acceso a la sala de hemodinámica. Analizamos la posible influencia del tipo de hospital (con o sin sala de hemodinámica) en el manejo de estos pacientes.

Métodos: El registro GYSCA ("Registro multicéntrico sobre el manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en hospitales españoles") pretende analizar la aplicación de las guías de en pacientes con SCASEST. Participan 17 hospitales (5 con sala de hemodinámica) y busca el seguimiento completo de los pacientes ingresados en estos hospitales durante un periodo de 3 meses.

Resultados: Presentamos los datos de los primeros 500 pacientes incluidos (242 en hospitales con sala de hemodinámica (grupo A) vs 258 en hospitales sin sala (grupo B). Las características clínicas son similares salvo una ligera menor edad en el grupo A (66 vs 69; $p = 0,06$). El uso de aspirina (94% vs 89%; $p = 0,07$) y clopidogrel (86% vs 83%; $p = 0,49$) fue similar. Los inhibidores IIb/IIIa se usaron más frecuentemente en el grupo A (20,7% vs 10,1%; $p < 0,05$) y además se solicitaron más cateterismos (69% vs 38%; $p < 0,05$). La revascularización percutánea fue realizada en el grupo A en el 64% en las primeras 48 horas vs el 46% en el grupo B ($p = 0 < 0,05$). La mortalidad hospitalaria presentó una tendencia a ser menor en el grupo A (2,1% vs 5%; $p = 0,07$).

Conclusiones: Los datos preliminares del registro GYSCA sugieren que, en pacientes con SCASEST de características clínicas similares, una estrategia más invasiva en los hospitales con hemodinámica parece condicionar un mejor pronóstico hospitalario.

3) Congreso Nacional de las Enfermedades Cardiovasculares. Bilbao, octubre de 2008

160. CARACTERÍSTICAS Y PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES SIN LESIONES ANGIOGRÁFICAS SIGNIFICATIVAS INGRESADOS POR SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL ST

M. Teresa Lozano Palencia, Juan Miguel Ruiz Nodar, Angel Cequier Fillat, Felipe Fernández Vázquez, Bernardo García de la Villa Redondo, Joan Antoni Gómez Hospital, Armando Bethencourt González, César Morís de la Tassa, Hospital Marina Baixa de Villajoyosa, Alicante, Hospital General Universitario, Alicante y Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

Antecedentes y Objetivos: Una proporción considerable de pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) no muestra lesiones significativas (LS) en la coronariografía. Nuestro objetivo fue comparar las características y pronóstico de esta población con las de los pacientes con enfermedad coronaria obstructiva.

Métodos: Registro prospectivo de 1133 pacientes consecutivos ingresados en 15 hospitales españoles con un diagnóstico inicial de SCASEST.

Resultados: 687 pacientes (60,6%) fueron sometidos a coronariografía, de los que 102 (14,8%) no mostraron LS (9% de los estudios en varones y 28,2% de las angiografías en mujeres). No hubo diferencias en la edad entre ambos grupos (64,8 vs 67,4 años), ni en la prevalencia de HTA, tabaquismo, dislipemia o insuficiencia renal, aunque la diabetes fue menos frecuente en la población sin LS (23,5% vs 34,7%, $p = 0,016$). La clasificación de riesgo según la escala GRACE fue similar (26,5% vs 33,8% alto riesgo, $p = 0,258$), aunque el TIMI Risk Score difirió entre ambos grupos (5,9% vs 16,2% alto riesgo, $p = 0,000$). Según las recomendaciones de las Guías Europeas de 2007 para el diagnóstico y tratamiento del SCASEST, el 92,2% de los pacientes sin LS serían clasificados como de alto riesgo. Al alta, los individuos sin LS recibieron menos antiagregantes, betabloqueantes, IECAs y estatinas ($p = 0,000$). Ningún paciente sin LS falleció en el seguimiento a 3 meses, si bien un 6,3% reingresó por causa cardíaca.

Conclusiones: En nuestro registro, la prevalencia de angiografías sin LS es similar a la descrita en la literatura. El pronóstico en cuanto a mortalidad es excelente, aunque la tasa de reingresos es considerable. Las actuales guías de práctica clínica no estratifican adecuadamente a esta población.

493. IMPLICACIONES DE LA ANTICOAGULACIÓN ORAL CRÓNICA EN EL ABORDAJE HOSPITALARIO DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL ST

M. Teresa Lozano Palencia, Juan Miguel Ruiz Nodar, Angel Cequier Fillat, Joan Antoni Gómez Hospital, María Martín Fernández, Virginia Burgos Palacios, Felipe Fernández Vázquez, César Morís de la Tassa, Hospital Marina Baixa de Villajoyosa, Alicante, Hospital General Universitario, Alicante y Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

Antecedentes y objetivos: Actualmente no existen recomendaciones estrictas sobre el tratamiento antitrombótico óptimo de los pacientes (Pt) con anticoagulación crónica (ACO) y síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST). Analizamos la actitud terapéutica y pronóstico en esta población en la práctica diaria.

Métodos: Registro prospectivo y observacional de 1133 pacientes consecutivos ingresados en 15 hospitales españoles con diagnóstico de SCASEST.

Resultados: De los 1.133 Pt del registro, 104 (9,2%) recibía ACO en el momento del ingreso. La población con ACO presentó mayor edad (73,7 vs 68,6 años; $p < 0,01$) y más factores de riesgo cardiovascular, ictus y cardiopatía isquémica previos, arteriopatía periférica e insuficiencia renal. Se adoptó una estrategia invasiva en una menor proporción de Pt con ACO (47,3% vs 64,3%; $p < 0,01$), si bien no hubo diferencias en la tasa de revascularización (55,8% vs 61,5%, $p = 0,518$). Al ingreso, el 25% de los Pt con ACO recibía AAS y el 11% Clopidogrel. Al alta, las tasas de prescripción de antiagregantes fueron superiores con respecto al ingreso, pero inferiores a las de los pacientes sin ACO (AAS 64,7% vs 84,2%, $p < 0,01$; Clopidogrel 42,4% vs 68,7%, $p < 0,01$). La mortalidad hospitalaria fue superior en el grupo con ACO (7,7% vs 3,2%, $p = 0,04$).

Conclusión: En este registro de Pt hospitalizados por SCASEST, la ACO parece condicionar un manejo más conservador, y con menor prescripción de antiagregación asociada. La mayor comorbilidad, riesgo de sangrado y ausencia de recomendaciones sólidas son probablemente los factores determinantes de esta actitud, que podría asociarse a un peor pronóstico. Son necesarios estudios randomizados que aporten datos sobre el régimen antitrombótico más adecuado de prevención secundaria en esta población.

538. APLICACIÓN DE LAS GUÍAS EUROPEAS PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL ST EN EL MUNDO REAL: DATOS DEL REGISTRO GYSCA

Juan Miguel Ruiz Nodar, Angel Cequier Fillat, Inés C. Möller Bustinza, Francisco González Llopis, Agueda García Rodríguez, Juan Torres, Sergio Abán Alique, César Morís de la Tassa, Hospital General Universitario, Alicante, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias) y Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

El objetivo de las Guías es asistir a los médicos en la selección del mejor manejo terapéutico en un paciente típico. La aplicación de las guías siempre conlleva retraso y nunca es óptimo. El objetivo de nuestro estudio es analizar la aplicación de las Guías Europeas en la práctica habitual.

Métodos: El GYSCA (Guías Y SCA) es un registro prospectivo, multicéntrico (15 hospitales), observacional y consecutivo de pacientes ingresados con el diagnóstico de SCASEST entre marzo y junio de 2007. Estudiamos todas las características necesarias para estratificarlos, la intensidad del tratamiento y la aplicación de intervenciones clase I de las últimas Guías Europeas (aspirina, clopidogrel, betabloq., IECAs, inhibid. IIb/IIIa y revascularización).

Resultados: Se reclutaron 1.133 pacientes. Varones 66,2%, edad $69,1 \pm 11,9$; Se trataron con aspirina 93%, clopidogrel 85%, heparinas 90%, betabloq. 76%, IECA 52%, estatinas 80% e inhibid. IIb/IIIa 15%. Coronariografía en el 61% y revascularización en el 37%. En pacientes con intermedio o alto riesgo ($n = 1.055/1.133$, 93%) se realizó coronariografía en el 63% e inhibid. IIb/IIIa en el 16%. En el subgrupo de pacientes con troponinas positivas y descenso del ST ($n = 224$, 20%) el uso de intervenciones clase I fue alto (aspirina 95%, clopidogrel 91%, betabloqueantes 82%, estatinas 84% e inhibid. IIb/IIIa 28%; coronariografía en 77% y revascularización en 47%). La mortalidad hospitalaria fue 3,6% y la escala de Grace tuvo muy buen poder discriminativo para predecir mortalidad hospitalaria (0,3% en pacientes de bajo riesgo, 2,7% en riesgo intermedio y 7,3% en alto riesgo; $p < 0,0001$).

Conclusiones: La aplicación de las recomendaciones clase I de las Guías Europeas es aceptable con la excepción de la persistente infrautilización de los inhibidores IIb/IIIa. Esta aplicación es más óptima en pacientes de alto riesgo. La escala de Grace fue muy útil para predecir mortalidad hospitalaria.

705. DIFERENCIAS EN EL MANEJO Y PRONÓSTICO HOSPITALARIO DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST SEGÚN EL GÉNERO. RESULTADOS DEL REGISTRO GYSCA.

M. Teresa Lozano Palencia, Juan Miguel Ruiz Nodar, César Morís de la Tassa, Juan Torres, Virginia Burgos Palacios, Bernardo García de la Villa Redondo, Jesús Zarauza Navarro, Angel Cequier Fillat, Hospital Marina Baixa de Villajoyosa, Alicante, Hospital General Universitario, Alicante y Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias).

Antecedentes y objetivos: Las últimas Guías Europeas para el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST (SCASEST) recomiendan la misma actitud terapéutica en ambos sexos (I-B). Analizamos las diferencias en manejo y pronóstico hospitalario según el género en los pacientes con SCASEST en la práctica diaria.

Métodos: GYSCA (Guías y Síndrome Coronario Agudo) es un registro prospectivo de 1133 pacientes consecutivos (33,8% mujeres) ingresados en 15 hospitales españoles con un diagnóstico inicial de SCASEST.

Resultados: Las mujeres (M) mostraron más edad (71,8 vs 67,6 años, $p = 0,023$) y mayores tasas de HTA, diabetes e insuficiencia renal. Se documentó elevación de Troponina en el 65,5% de las M y el 64,2% de los varones (V), y cambios dinámicos del ST en el 27,8% de las M y el 28,1% de los V ($p = 0,9$). La estratificación del riesgo según la escala GRACE fue similar (36% alto riesgo en M vs 37,2% en V, $p = 0,153$). Durante el ingreso, no hubo diferencias en el uso de aspirina (91,9% vs 93,7%) y clopidogrel (82,5% vs 86%), pero la prescripción de anti-IIb/IIIa (9,7% vs 14%, $p = 0,02$) y la realización de coronariografía (53,8% vs 64%, $p < 0,001$) fue inferior entre las M. El% de procedimientos de revascularización fue 25% en la población femenina vs 43% entre los V ($p < 0,001$). Al alta, la prescripción de antiagregantes fue significativamente inferior en las M (aspirina 80% vs 87%; $p = 0,002$, y clopidogrel 53% vs 69%; $p < 0,0001$). No se detectaron diferencias en la mortalidad hospitalaria (4,4% en M vs 3,3% en V, $p = 0,3$) ni a los tres meses de seguimiento (3,9% en M vs 2,2% en V, $p = 0,13$).

Conclusiones: Las mujeres con SCASEST presentan un nivel de riesgo similar a los varones, pero son tratadas de forma menos invasiva. Estos factores no parecen condicionar diferencias en el pronóstico a corto plazo.

786. APLICACIÓN DE LAS ÚLTIMAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL ST EN LA POBLACIÓN DIABÉTICA

Sergio Abán Alique, Juan Miguel Ruiz Nodar, César Morís de la Tassa, Teresa Lozano, Pere Álvarez García, Armando Bethancourt, Inés C. Möller Bustinza, Angel Cequier Fillat, Hospital General Universitario, Alicante, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias) y Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

Los pacientes diabéticos ingresados por síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) son una población de alto riesgo con mayor tasa de mortalidad. Las últimas guías Europeas del SCASEST recomiendan un manejo invasivo en esta población. El objetivo de nuestro estudio fue valorar la aplicación en la población diabética de estas últimas guías.

Métodos: El registro GYSCA (Guías y SCA) es un registro prospectivo y multicéntrico de pacientes ($N = 1.133$) que ingresaron de forma consecutiva por SCASEST en 15 hospitales españoles durante 4 meses.

Resultados: 402 de los pacientes (35%) eran diabéticos (62% varones), siendo ésta una población de más edad ($70,2 \pm 68,4$, $p = 0,1$), más HTA (76% vs 60%, $p = 0,01$), más dislipemia (66% vs 52%, $p < 0,001$), mayor tasa de revascularización previa (29% vs 23%, $p = 0,02$), más insuficiencia renal ($\text{ClCr} < 60$) (38% vs 32%, $p = 0,03$) y mayor score de riesgo (TIMI alto riesgo de 26,6% vs 8,2%, $p < 0,001$ y GRACE alto riesgo de 36% vs 32%, $p = 0,03$). A pesar de esto, se es menos invasivo con estos pacientes realizándose menos cateterismos (56% vs 63%, $p = 0,03$) con poco uso de inhibidores IIb/IIIa (13,9% vs 15,6%, $p = 0,2$). La tasa de revascularización coronaria fue similar a los no diabéticos (33,8% vs 38,4%, $p = \text{NS}$). Los diabéticos presentan más enf multivaso (63% vs 50%, $p < 0,001$), mayor utilización de DES (70% vs 55%, $p = 0,01$) y de abcximab durante la intervención (13,2% vs 5,4%, $p = 0,02$). La mortalidad hospitalaria fue similar (3,7% vs 3,6%, $p = \text{NS}$).

Conclusiones: La población diabética que ingresa por SCASEST es de mayor riesgo que la no diabética (mayor comorbilidad y peores scores de riesgo) pero sin embargo somos menos invasivos a la hora de realizar cateterismos y seguimos infrautilizando los inhibidores IIb/IIIa. La aplicación de las últimas recomendaciones de las guías europeas no parece óptima en esta población.

P988. DIFERENCIAS CLÍNICAS Y DE MANEJO HOSPITALARIO DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A REVASCULARIZACIÓN PERCUTÁNEA O QUIRÚRGICA INGRESADOS POR SCASEST

Sergio Abán Alique, Juan Miguel Ruiz Nodar, Angel Cequier Fillat, José Manuel García Ruiz, Juan Torres, Francisco González Llopis, Pere Álvarez García, César Morís de la Tassa, Hospital General Universitario, Alicante, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias) y Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

La mejoría de las técnicas de revascularización percutánea (PCI), la rápida accesibilidad, así como los stents farmacoactivos han hecho que la PCI sea la opción predominante de revascularización. En pacientes ingresados por síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST), analizamos las características diferenciales de la población tratada con PCI vs Cirugía (CCV).

Material: El GYSCA (Guías Y SCA) es un registro prospectivo, multicéntrico (15 hospitales) y consecutivo de pacientes que ingresan por SCASEST.

Resultados: De los 1.133 pacientes, 417 (36%) fueron revascularizados: 355 (85%) con PCI y 62 (15%) con CCV. La edad y la prevalencia de los factores de riesgo fueron similares en ambos grupos. Las dos poblaciones presentaban scores de riesgo similares (TIMI alto riesgo para PCI de 14% vs 17%, $p = \text{NS}$ y GRACE moderado-alto riesgo 24% vs 25%, $p = \text{NS}$) si bien los pacientes sometidos a PCI presentaron Troponinas positivas más frecuentemente (77% vs 63%, $p = 0,01$). En pacientes con enfermedad del tronco común se indicó más la CCV (57% vs 43%, $p < 0,001$) y en la enfermedad severa de tres vasos (70% vs 30%, $p < 0,001$). La mortalidad hospitalaria fue más alta en los pacientes de CCV (8,1% vs 1,1%, $p = 0,01$). Al alta, los pacientes sometidos a CCV llevaban menos AAS (86% vs 97%, $p = 0,001$), menos B-Bloqueantes (60% vs 78%, $p = 0,004$), menos IECAS (31% vs 47%, $p = 0,002$) y menos estatinas (60% vs 93%, $p = 0,001$).

Conclusiones: Los pacientes que ingresan por SCASEST y se revascularizan percutáneamente o con cirugía, presentan características y scores de riesgo similares. Es la anatomía coronaria el factor fundamental que determinara la elección del tipo de revascularización. La cirugía se asocia con una mayor mortalidad hospitalaria y con un tratamiento al alta claramente subóptimo.

4) Congreso Nacional de las Enfermedades Cardiovasculares. Barcelona, octubre de 2009

434. CÓMO INFLUYE LA PRESENCIA DE UNIDADES DE HEMODINÁMICA EN LOS HOSPITALES EN EL PRONÓSTICO A MEDIO PLAZO DE PACIENTES CON SCASEST

Sergio Abán Alique, Juan Miguel Ruiz Nodar, César Morís de la Tassa, Felipe Fernández Vázquez, Francisco González Llopis, Armando Bethancourt, Bernardo García de la Villa Redondo, Ángel Cequier Fillat, Hospital General Universitario, Alicante, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona), y Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias).

Antecedentes y objetivo: Las guías de práctica clínica del SCASEST no valoran la infraestructura hospitalaria y la facilidad de acceso a hemodinámica en el manejo de estos pacientes. Analizamos la influencia del tipo de hospital (con o sin sala de hemodinámica) en el tratamiento de pacientes con SCASEST y su posible impacto en el pronóstico al año.

Métodos: El GYSCA es un registro multicéntrico (15 hospitales) que analiza la aplicación de las guías en pacientes con SCASEST. 6 con sala de hemodinámica (H. Centrales) y 9 sin hemodinámica (H. Comarcales). Se realizó seguimiento clínico al alta y a los 3 y 12 meses.

Resultados: 1.133 pacientes consecutivos, 599 (52,9 %) en H. Centrales y 534 (47,1 %) en H. Comarcales. Las características de ambas poblaciones fueron similares salvo una mayor edad en los H. Comarcales ($70,3 \pm 12,2$ vs $68 \pm 11,6$; $p < 0,01$). Los pacientes de alto riesgo por la escala de Grace fueron similares (32,9 % en H. Centrales vs 34,6 %; $p = 0,19$). El uso de intervenciones clase I fueron más altas en los H. Centrales (aspirina, clopidogrel, betabloqueantes, IECAS y estatinas; $p < 0,01$) y más pacientes fueron sometidos a cateterismo (70 % vs 49 %, $p = 0,001$) y revascularización durante la hospitalización (43 % vs 30 %, $p < 0,01$). La supervivencia libre de eventos adversos cardiovasculares mayores al año fue superior en los H. Centrales (13,4 % vs 23,5 %, $p < 0,001$) siendo el tipo de hospital uno de los predictores de eventos.

Conclusiones: Los pacientes que ingresan por SCASEST en hospitales sin sala de hemodinámica son tratados de forma menos invasiva y son menos revascularizados. Este manejo más conservador parece determinar un pronóstico más desfavorable con más eventos cardíacos al año en comparación a los pacientes ingresados en hospitales con sala de hemodinámica in situ.

605. INFLUENCIA DE LA INSUFICIENCIA RENAL Y LA DIABETES EN EL MANEJO Y PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES ADMITIDOS POR SCASEST. DATOS DE UN REGISTRO MULTICÉNTRICO

Sergio Abán Alique, Juan Miguel Ruiz Nodar, Ángel Cequier Fillat, M. Teresa Lozano Palencia, Jesús Zarauza Navarro, Pere Álvarez García, Joan Torres Marqués, César Morís de la Tassa, Hospital General Universitario, Alicante, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona), y Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias).

Objetivos: Analizar la influencia de la insuficiencia renal (IR) y la diabetes (DM) en el manejo y pronóstico a medio plazo de pacientes con SCASEST.

Material y métodos: 1.133 pacientes consecutivos con SCASEST del registro GYSCA. Se dividieron los pacientes en cuatro subgrupos según presencia de DM y/o IR (tasa de filtrado glomerular inferior a 60 ml/min/1.732). Se registró el tratamiento, estrategia terapéutica y la mortalidad y eventos cardíacos al año.

Resultados: Los pacientes con IR y DM ($n = 157$) tienen más enfermedad cardiovascular previa (más HTA, más cardiopatía isquémica) ($p < 0,001$) y más alto riesgo (TIMI score $4,12 \pm 1,23$, GRACE score 151 ± 30) ($p > 0,001$). Se usan menos fármacos con indicación IA y se opta menos por la estrategia invasiva con menos cateterismos en pacientes con IR en especial en el subgrupo de IR y DM (41 % vs 69 %, $p < 0,001$). Estos pacientes tienen más mortalidad hospitalaria (5,1 %) y al año (26,4 %) con más eventos cardiovasculares mayores (muerte cardíaca, SCA, revascularización) (35,8 %) al año frente al resto de subgrupos ($p < 0,01$). Dividiendo los pacientes con IR en 3 grupos según el uso de indicaciones clase I (infratratados ≤ 4 , bien tratados 5-6 y óptimamente tratados 7), al año la mortalidad y los eventos cardíacos se asociaron a una menor intensidad terapéutica (30 %) frente a los optimamente tratados (12 %) ($p < 0,001$). En la IR este infratratamiento es factor predictor de mortalidad al año (HR 4,36; IC del 95 %, 1,97 a 9,66; $p < 0,001$).

Conclusiones: Los pacientes con insuficiencia renal y SCASEST tienen una mortalidad hospitalaria y al año muy alta. La asociación de IR y DM cuadruplica la mortalidad y el riesgo de eventos cardíacos al año respecto a los pacientes sin IR. Tratamos peor (menos indicaciones IA) a estos pacientes siendo este tratamiento subóptimo un factor predictor de mortalidad al año. Este pronóstico podría mejorar si aplicásemos las recomendaciones de manejo actuales.

5) Congreso Nacional de las enfermedades cardiovasculares. Valencia, octubre de 2010

38. MORTALIDAD AL AÑO DEL SCASEST Y ANÁLISIS DE LA POBLACIÓN FALLECIDA. DATOS DEL REGISTRO MULTICÉNTRICO GYSCA

Santiago Heras Herrero, Juan Miguel Ruiz Nodar, César Morís de la Tassa, Luis Caballero Jiménez, Jesús Zarauza, María Amparo Quintanilla, Joan Torres Marqués, Àngel Cequier Fillat, Hospital General Universitario, Alicante, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias) y Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

Antecedentes y objetivos: Si bien la mortalidad hospitalaria del SCASEST es menor que la del SCACEST, estas se igualan al año y pueden estar en torno al 9-11 %. Por tanto, sería importante conocer las características y estrategias de tratamiento utilizadas en el subgrupo de paciente que ingresan por SCASEST y fallecen en el primer año con el objetivo de optimizar las medidas terapéuticas.

Métodos: Registro prospectivo de pacientes ingresados por SCASEST en 15 hospitales españoles de forma consecutiva. Comparamos el grupo de pacientes fallecidos respecto a los supervivientes al año: características demográficas, factores de riesgo, tratamientos pautados al ingreso y al alta hospitalaria así como las estrategias de revascularización.

Resultados: Registro de 1.133 pacientes con un seguimiento del 100 % durante la hospitalización y del 96 % (96 %) al año. La mortalidad global al año fue del 8,6 % (n = 94). Los fallecidos fueron: más ancianos (76 años vs 68, p < 0,01), más antecedentes de AIT (21 vs 9 % p < 0,01), menor aclaramiento de Cr (47 vs 76 ml/min p < 0,01), menor hemoglobina (12 vs 14 g/dl, p = 0,01) y Score Grace más alto (155 vs 126, p < 0,01). El tratamiento en la fase aguda mostró menor uso de beta bloqueantes (65 vs 77 %, p = 0,01) y se les realizó menor número de cateterismos (35 vs 63 %, p < 0,01). Presentaron más enfermedad del tronco (36 vs 9,4 %, p < 0,01) y enfermedad de 3 vasos (54 vs 25 %, p = 0,01), si bien, la revascularización global en este grupo fue menor (19 vs 39 %, p < 0,01). El tratamiento al alta hospitalaria fue similar en ambas poblaciones.

Conclusiones: En un registro actual de SCASEST la mortalidad al año es del 9 %. Los pacientes que ingresan por SCASEST y fallecen en el primer año de seguimiento es un grupo de mayor edad y detectable por el Store Grace. El grupo de pacientes fallecidos recibe un tratamiento médico similar a los supervivientes si bien son menos revascularizados durante la hospitalización.

6) Congreso Nacional de las enfermedades cardiovasculares. Sevilla, octubre de 2012

4041-7. ABORDAJE TERAPÉUTICO HOSPITALARIO DE PACIENTES OCTOGENARIOS INGRESADOS POR SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL ST. RESULTADOS DE UN REGISTRO PROSPECTIVO, MULTICÉNTRICO

Marina Martínez Moreno, Juan Miguel Ruiz Nodar, César Morís de la Tassa, Teresa Lozano Palencia, Hugo Ruiz Muñoz, Santiago Heras Herreros, Rafał Mosicki y Àngel Cequier Fillat del Hospital General Universitario, Alicante, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona) y Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias).

Introducción y objetivos: Los ancianos que ingresan por síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) son una población de mayor riesgo, con mayor mortalidad y factores de riesgo. Sin embargo según las guías de práctica clínica son infratratados y reciben menos estrategias invasivas, y esto se acentúa conforme aumenta la edad. Analizamos el grado de cumplimiento de las guías en el manejo del SCASEST en los ancianos mayores de 80 años en un registro contemporáneo.

Métodos: Registro multicéntrico prospectivo de 1.133 pacientes consecutivos ingresados en 15 hospitales españoles con diagnóstico de SCASEST. Estudiamos las características clínicas, la intensidad del tratamiento y la aplicación de intervenciones clase I de las últimas Guías Europeas.

Resultados: De los 1.133 pacientes (edad media $65,7 \pm 10,4$), 203 (17,92 %) son mayores de 80 años ($84,4 \pm 3,7$; varones 53,2 %). Los octogenarios tienen más Cardiopatía isquémica y familiar previa, HTA, enfermedad vascular cerebral, FA, anemia e insuficiencia renal (p < 0,05). Según las escalas de riesgo tienen más riesgo los octogenarios que el resto: TIMI score $3,3 \pm 1,2$ vs $2,9 \pm 1,3$; p < 0,001. Grace score 160 ± 27 vs 122 ± 30 ; p < 0,001. Durante su ingreso los octogenarios son tratados con menos fármacos con indicación IA: clopidogrel (77,8 vs 86,2 %, p = 0,005), B-bloqueantes (63,5 vs 78,5 %, p < 0,001), estatinas (70 vs 82,8 %, p < 0,001) e inhibidores IIb/IIIa (5,4 vs 14,1 %, p < 0,001). Además se tratan de forma menos invasiva (no se solicita coronariografía al 37,4 % de octogenarios vs 66,5 % el resto, p < 0,001), lo que condiciona que se revascularicen menos pacientes durante el ingreso (23,6 vs 39,7 %; p < 0,001). La mortalidad hospitalaria de los octogenarios casi triplica la del resto (7,9 vs 2,7 %; p = 0,01). Al alta también son tratados con menos aspirina (79,6 vs 85,6 %; p = 0,044) y estatinas (71,5 vs 80,4 %; p = 0,01).

Conclusiones: La población octogenaria que ingresa por SCASEST es una población de muy alto riesgo y con alta mortalidad. Son tratados con menos fármacos con indicación IA y de una manera menos invasiva lo que determina menos revascularización durante el ingreso.

7) ARTÍCULO ORIGINAL

ARTÍCULO ORIGINAL

Impacto del tipo de hospital en el tratamiento y evolución de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST

Juan M. Ruiz-Nodar^a, Ángel Cequier^b, Teresa Lozano^c, Felipe Fernández Vázquez^d, Inés Möller^e, Sergio Abán^f, Joan Torres Marqués^g, Francisco González Llopis^h, Pere Álvarezⁱ, Armando Bethencourt^j, Jesús Zarauza^k, Bernardo García de la Villa^l, Virginia Burgos^m, Jose L. Ferreiroⁿ, José M. García^o, Agueda García Rodríguez^p y César Moris de la Tassa^q, en representación de los investigadores del registro GYSCA

^aServicio de Cardiología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España.

^bServicio de Cardiología, Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.

^cSección de Cardiología, Hospital de Villajoyosa, Villajoyosa, Alicante, España.

^dServicio de Cardiología, Hospital de León, León, España.

^eSección de Cardiología, Hospital San Agustín de Avilés, Avilés, Asturias, España.

^fSección de Cardiología, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, Baleares, España.

^gSección de Cardiología, Hospital de Elda, Elda, Alicante, España.

^hSección de Cardiología, Hospital de Viladecans, Viladecans, Barcelona, España.

ⁱServicio de Cardiología, Hospital de Son Dureta, Palma de Mallorca, Baleares, España.

^jSección de Cardiología, Hospital de Sieralana, Torrelavega, Cantabria, España.

^kSección de Cardiología, Hospital de Manacor, Baleares, España.

^lServicio de Cardiología, Hospital Marqués de Valdecilla, Santander, España.

^mServicio de Cardiología, Hospital Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España.

ⁿUnidad de Cuidados Intensivos, Hospital Valle del Nalón, Langreo, Asturias, España.

^oServicio de Cardiología, Hospital Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España.

Introducción y objetivos. Las guías de práctica clínica del síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCA-SEST) no valoran la infraestructura hospitalaria y la facilidad de acceso a la sala de hemodinámica. Este estudio analiza la influencia del tipo de hospital, con o sin sala de hemodinámica, en la forma de tratamiento de pacientes con SCA-SEST y su posible impacto en el pronóstico a medio plazo.

Métodos. El GYSCA es un registro multicéntrico (15 hospitales) que analiza la aplicación de las guías en pacientes con SCA-SEST: 6 con sala de hemodinámica (hospitales centrales) y 9 sin hemodinámica (hospitales comarcales). Se realizó seguimiento clínico al alta y a los 3 y a los 12 meses.

Resultados. Se reclutó a 1.133 pacientes consecutivos; 589 (52,9%) en hospitales centrales y 534 (47,1%) en hospitales comarcales. El uso de intervenciones de clase I fue mayor en los centrales (aspirina, clopidogrel, bloqueadores beta, IECA y estatinas; $p < 0,01$) y se revascularizó a más pacientes durante la hospitalización (el

43 frente al 30%; $p < 0,01$). El número de pacientes de hospitales comarcales que reingresaron por SCA-SEST al año fue 5 veces mayor que en los centrales (el 12,8 frente al 2,3%; $p < 0,01$), y el tipo de hospital fue uno de los predictores de eventos.

Conclusiones. Los pacientes que ingresan por SCA-SEST en hospitales que no disponen de sala de hemodinámica son tratados de forma menos invasiva y con un tratamiento farmacológico menos ajustado a lo recomendado en las guías. Junto con los conocidos factores predictivos del pronóstico, el tipo de hospital puede tener un impacto adicional en la evolución.

Palabras clave: Síndrome coronario agudo. Registro. Guías de práctica clínica. Pronóstico. Angioplastia coronaria.

Influence of Hospital Type on Treatment and Prognosis in Patients With Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome

Introduction and objectives. Clinical practice guidelines on non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTEMI) do not take either hospital infrastructure or the availability of a catheterization laboratory into account. The aim of this study was to determine the influence of hospital type, either with or without a catheterization laboratory, on treatment and medium-term prognosis in patients with NSTEMI.

Methods. The GYSCA multicenter study (covering 15 hospitals) investigated the implementation of clinical practice guidelines in patients with NSTEMI at six

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 381-4

Este registro recibió una beca de Merck Sharp & Dohme.

Correspondencia: Dr. J.M. Ruiz-Nodar.
Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario de Alicante.
Máximo Alonso, s/n, 03010 Alicante, España.
Correo electrónico: ruiz_jm@guva.es

Recibido el 13 de febrero de 2009.

Aceptado para su publicación el 14 de octubre de 2009.

390 Rev Esp Cardiol. 2010;63(4):390-9